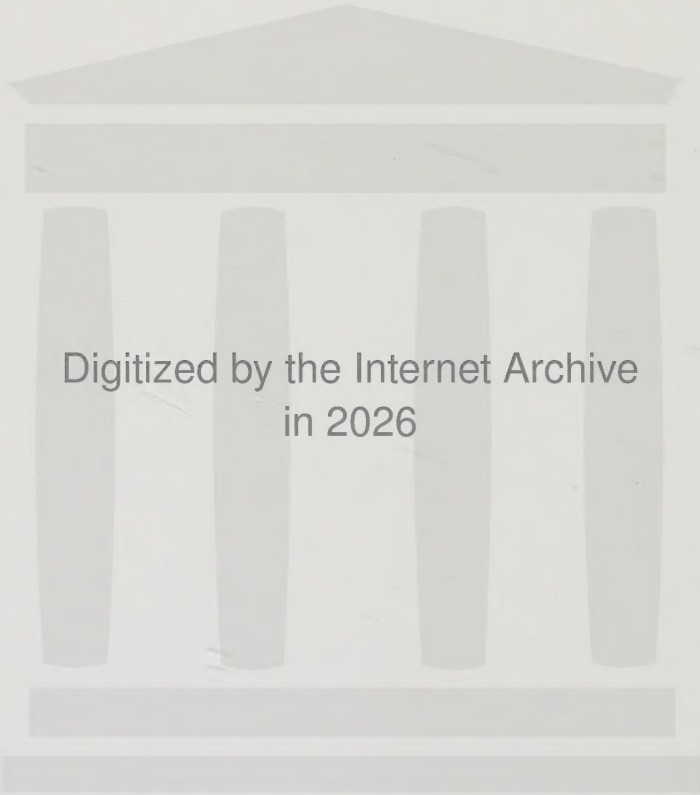


**Über eine neue Versuchsanordnung
zur Bestimmung der
Tetaniebereitschaft des Menschen**

Karl Zapf



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÜBER EINE NEUE VERSUCHSANORDNUNG
ZUR BESTIMMUNG DER
TETANIEBEREITSCHAFT DES MENSCHEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Karl Zapf

aus

Bad Berneck

München 1958



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. G. Bodechtel

Dekan: Professor Dr. W. Büngeler

Tag der mündlichen Prüfung: 5.12.1957

ÜBER EINE NEUE VERSUCHSANORDNUNG ZUR BESTIMMUNG DER TETANIEBEREITSCHAFT DES MENSCHEN

Vor jeder Tetaniediagnostik ist Klarheit über die Definition des Begriffes "Tetanie" notwendig. In den letzten 50 Jahren hat sich dadurch eine wesentliche Begriffsverschiebung entwickelt, dass die Bezeichnung für einen pathologischen Krampfungstand des Muskels allmählich zum Namen für eine Krankheit wurde. Ausserdem hat sich in den Nachkriegsjahren das klinische Bild der Tetanie so sehr in seiner Symptomatik bereichert, dass BERNHARD übertrieben davon sprechen kann, dass durch das Bild der Tetanie beinahe jede akute und chronische Erkrankung nachgeahmt werden könne. Erst der von ESSEN scharf formulierte Begriff der "larvierten Form der Tetanie", deren Symptome und Symptomenkomplexe zwar nicht in ihrer Gesamtheit, so doch in Einzelercheinungen den bisherigen klinischen Vorstellungen einer Tetanie entsprechen, gewährleistet die Vervollständigung und Abgrenzung des Krankheitsbildes. Damit ist die durch JESSERER gegebene Definition einer Tetanie als ein "klinisches Syndrom verschiedener Aetiologie, das durch intermittierende tonische Skelettmuskelkrämpfe bestimmter Koordination bei freibleibendem Bewusstsein gekennzeichnet ist", im Sinne des Begriffes der "larvierten Tetanie" dahingehend erweitert worden, dass sich diese krisenhaften Schmerz- und tonischen Krampfungzustände nicht nur an der Skelettmuskulatur, sondern auch an glatt-muskulösen Organen manifestieren können, während die "latente Tetanie" eine typische Tetanie im anfallsfreien Stadium darstellt, deren Vorhandensein nur durch den Nachweis der tetanischen Bereitschaft mit Hilfe des Achsensyndroms sich äussert.

Der Wandel in der Auffassung vom Wesen der Tetanie, sowie die problematische Pathogenese, die ESSEN mit "Unschärfe der Differentialätiologie" treffend charakterisiert, als auch die Unzulänglichkeit bisheriger Testmethoden, verlangen immer mehr nach einer einfachen und sicheren Form der Diagnostik. Freilich ist, wie STUCKI ausdrückt, immer die Berücksichtigung der klinischen Gesamtsituation für die Diagnose ausschlaggebend und nicht der Ausfall des einzelnen Testes.

Ein wesentliches klinisches Kriterium der Tetanie ist der Nachweis einer besonderen Form von neuromuskulärer Übererregbarkeit im Verein mit den tonischen Krampfständen. Nach Mc CALLUM, BEHRENDT und FREUDENBERG betrifft die Übererregbarkeit nur das Nervensystem, nicht die Muskulatur. Eine Antwort über den Angriffspunkt, der von manchen mehr peripher in die Synapse, von anderen in das Zwischenhirn (HESS) zu verlegen sei, wird durch Tierexperimente von HADORN und STUCKI gegeben: danach wird das gesamte Nervensystem von der Erregbarkeitssteigerung ergriffen. Für eine zentrale Mitbeteiligung spricht, dass Decerebrierungen zur Verstärkung der Krämpfe führen und den hemmenden Einfluss des Grosshirns offenbaren, ausserdem ist die Intaktheit des spinalen Reflexbogens und der auf- und absteigenden Bahnen Voraussetzung für das Zustandekommen eines tonischen Krampfstandes. Eine Steigerung der neutralen Erregbarkeit ist andererseits auch am isolierten Nervelement nachweisbar. LEWIS und KUGELBERG treten mehr für die Bedeutung des peripheren Neurons als des tetanischen Angriffspunktes ein. LENGGENHAGER gelangt zu dem Ergebnis, dass das periphere Neuron erst dann zum tetanischen Angriffspunkt wird, wenn es einen spontanen zentralen Tetaniereiz oder einen exogenen peripheren Nervenreiz erhält, wie es beim Trousseau-Phänomen der Fall ist.

Damit ist aber noch nichts über die Ursache dieser neuralen Übererregbarkeit gesagt. Wieweit diese durch eine Alkalose (HADORN), oder durch eine Verminderung des biologisch aktiven, ionisierten Calciums (LENGGENHAGER, GRANT, GOLDMAN, MURRAY) oder durch cerebrale Affektionen, wie Encephalitis (JESSERER) oder degenerative Prozesse bedingt ist, wird im Abschnitt über die Pathogenese genauer untersucht.

Gewohnterweise sehen wir in der "klassischen Tetanie" ein Krankheitsbild, das mit einer absoluten oder relativen Insuffizienz der Epithelkörperchen einhergeht, deren Grundlagen freilich sehr verschiedene sein können und das seinen Ausdruck findet in der Steigerung der mechanischen und elektrischen Erregbarkeit des peripheren Nerven. Das von den Nebenschilddrüsen gebildete Parathormon regelt den für die Tetanie mitverantwortlichen Calcium- und Phosphatgehalt des Blutserums im Sinne der Steigerung der Phosphorausscheidung durch die Niere und der Mobilisierung des Knochencalciums. Damit reguliert es den Calciumstoffwechsel zusammen mit Vitamin D, aber mit grösserem Effekt und anderem Wirkungsmechanismus. Ein übergeordnetes parathyreogenes Hormon des HVL ist zwar durch

ANSELMINO abgetrennt worden und bei 60% hypophysenloser Hunde hat HOUSSAY eine Atrophie der Epithelkörperchen nachgewiesen, doch ist die Existenz eines solchen Hormons bis heute noch umstritten, da eine Substitutionswirkung, die die atrophische Veränderung beheben könnte, nicht allein mit Hypophysenextrakten, sondern auch mit anderen hochgereinigten Präparaten, wie Prolaktin, möglich war.

Die Übererregbarkeit zeigt sich nun einmal in Form der

manifesten Tetanie:

ein zentral auslösbarer Mechanismus, der bei jedem Menschen präformiert zu sein scheint (STUCKI, HADORN), bedingt den charakteristischen Ablauf eines tetanischen Anfalls. Immer wird nur eine ganz bestimmte Muskelgruppe von einem tonischen Krampf befallen; meist sind es die Beuger der Extremitäten, die sich symmetrisch kontrahieren.

Die Hände zeigen eine eigenartige Stellung, die man als Pfötchen- oder Geburtshelferstellung bezeichnet, die Handgelenke sind mässig flektiert, ähnlich die Ellenbogen, während die Füße eine Equino-Varusstellung zeigen, bei ebenfalls leicht flektierten Zehen. Diese Carpopedalspasmen treten in der Regel schmerzhaft auf. Eingeleitet wird ein Anfall durch uncharakteristische Vorboten, wie Angstgefühl oder Parästhesien. Im Gegensatz zur Epilepsie ist das Sensorium in der Regel frei, die Reflexe normal oder leicht gesteigert und verbreitert auslösbar. Kreislauf und Temperatur werden nicht wesentlich beeinflusst. Beim Ausklingen eines Anfalls können Zwangslachen und nicht unterdrückbares Zittern oder ähnliche Sensationen auftreten. Nie dagegen ist eine Wesensveränderung oder sonstige irreparable Schäden bekannt geworden.

Neben dem typischen tetanischen Anfall gibt es auch grosse cerebrale Anfallsformen, die tetanische Elemente in sich tragen, meist aber dem epileptischen Formenkreis angehören (SIOLI). Auch bleibt das Kriterium des freien Sensoriums nicht immer gewährt. JESSERER weist darauf hin, dass bei der rachitogen bedingten Säuglingstetanie, neben der typisch tetanischen, auch eine Anfallsform vorkommt, die gekennzeichnet ist durch ein kurzdauerndes generalisiertes, klonisch-tonisches Krampfgeschehen mit Bewusstseinsverlust. Auch sind rein psychogen verursachte Krampfanfälle klinisch oft schwer von tetanisch bedingten zu unterscheiden. JESSERER differenziert sie dadurch, dass psychogene Krampfanfälle -z.B. Ballen der Fäuste oder Rückwärtsdrehen der Arme anstelle der typischen Geburtshelfer-

stellung-, Ausdrucks- oder Reproduktionshandlungen bestimmten Begriffsinhaltes darstellen und demnach, je nach dessen Färbung, von Fall zu Fall verschiedenartig sein können.

Die latente Tetanie ist gekennzeichnet durch eine fakultative abnorme Reizbarkeit der motorischen und sensiblen Nerven, die unter den verschiedenartigsten Bedingungen zum offenen Tetanieanfall führen kann. Manifeste und latente Tetanie stellen somit das gleiche Krankheitsbild dar, mit der gleichen Symptomatologie. Der Unterschied liegt allein in der Erscheinungsform. Die immer vorhandene tetanische Bereitschaft kann durch das Achsensyndrom nachgewiesen werden.

Die meisten Tetanien, denen wir heute in der Klinik begegnen, sind als solche nicht unmittelbar erkennbar. Die Kranken kommen mit einer Vielzahl, meist unklarer Beschwerden, zum Arzt, die zudem häufig fehldiagnostiziert werden. Die meisten Fehldiagnosen lauten dann auf "Vegetative Dystonie", "Vasomotorische Störungen", "Pektanginöse Beschwerden", "Verdacht auf Diencephalose", "Hysterie", "Migräne" u.ä. Häufig sind es erst die genaue Anamnese, das krisenhafte Auftreten der Beschwerden, ein mitunter theatrales Gebärden des Patienten oder gar erst die antitetanische Therapie, die dem Arzt den richtigen Weg zeigen und die Diagnose "larvierte Tetanie" stellen lassen. Dieser Begriff wurde erst in den letzten Jahren von ESSEN, PARADE, LAUBENTHAL u.a. klar umrissen. Dem Kliniker bietet sich ein sehr buntes Bild von Symptomen, doch gerade die spezifische Symptomatologie der manifesten Tetanie fehlt. Ausserdem sind sehr häufig eine vegetative Dystonie oder glanduläre Störungen mit der larvierten Tetanie vergesellschaftet (WERNER, LAUBENTHAL, FUENFGELD, CLAUSEN, HOESCH, CURTIUS, JESSERER, KEHRER, KOCH, JANZ, WESTPHAL u.a.). Die am Gefäß-System, dem Respirations-Verdauungs- und Urogenitaltrakt auftretenden tetanischen Sensationen müssen gleichsam erst demaskiert werden. Nur gelegentlich kommt es zu tetanischen Anfällen von der Art, wie sie auch bei der latenten Tetanie im anfallsfreien Stadium vorkommen können. Vor allem bei Frauen ist eine ausgeprägte Psycholabilität das führende Symptom, weiter sind es meist symmetrische Parästhesien, die sich in einem anfallsweisen Taubheitsgefühl der Zunge, der Hände und Füße und des Rumpfes ausdrücken. Oft ist ein vorhandener Wadenkrampf allein diagnostisch verwertbar. Reifenförmige, migräneartige Kopfschmerzen oder

als Karpfenmaul imponierende Krämpfe der Mundmuskulatur sind häufig anzutreffen. Durchblutungsstörungen, nächtliche Akroasphyxien und pektanginöse Beschwerden können oft Ursache zur Fehldiagnose geben. PELZER nennt diese Angina pectoris tetanica, die nicht auf Nitroglyzerin reagiert und keine EKG-Veränderungen ausbildet, zentrale Angina pectoris im Unterschied zur peripheren, anatomisch bedingten Durchblutungsstörung der Herzkranzgefäße. Seitens des Respirationstraktes können in erster Linie beobachtet werden: ein Laryngospasmus, dessen Intensität von einer mässigen Inspirationsbehinderung bis zu schwersten Erstickungsanfällen variieren kann und der sich häufig unter einem Globusgefühl tarnt. PARADE beschreibt Fälle im Rahmen der "pulmonalen Dystonie", die mit einer Atemsperre als Folge der Tonusschwankung der glatten Bronchialmuskulatur einhergehen. PARADE beschreibt auch Hustenparoxysmen, und sogar bronchopneumonische Bilder mit "tetanischem" Fieber. Neben Oesophagusspasmen, Ulcussyndromen bis zur Vortäuschung einer Perforation (PELZER), Beschwerden im Stile der Gallekoliken, können auch Meteorismus, Obstipation und Diarrhoe vorkommen. PARADE sah eine Splanchnotetanie, die wegen des akuten abdominellen Krankheitsbildes zur Laparotomie führte, wo sicherlich eine i.v. Calcium Injektion die Beschwerdefreiheit hätte bringen können. Am Urogenitaltrakt kann sich die larvierte Tetanie in Form von Nierenkoliken, Blasenstörungen, Tenesmen, Oligurie und Vaginismus äussern (PARADE).

Die Fülle der Erscheinungen überzeugt leicht, dass es ein klinisches Bedürfnis geworden ist, eine Methode zur Festlegung der vorhandenen Tetaniebereitschaft zu schaffen, zudem alle bisherigen unzulänglich sind. Bei der larvierten Form der Tetanie gilt dies vor allem für die Bestimmung des Blutcalciums, das meist im Bereich der Norm gefunden wird.

Ohne zunächst auf die Genese der Tetanie oder Tetaniebereitschaft eingehen zu wollen, sei doch kurz der innige Zusammenhang zwischen Psyche, Endocrinum und Tetanie aufgezeigt. Naturgemäss sagt die konstitutionelle Bedingtheit mancher Tetanien nichts über die eigentliche Pathogenese. Man weiss nur, dass neben iatrogenen auch psychogene und hormonelle Faktoren bei entsprechender neurogener Dynamik (ESSEN) die Tetanie auszulösen vermögen. FÜNFELD berichtet, dass Fälle von Tetanie erst nach Beseitigung der vorhandenen ovariellen Insuffizienz geheilt wurden. FALTA, v. FRANKL-HOCHWART, KAHN, sahen die Kom-

bination Tetanie-Hyperthyreose, STURM eine solche mit Hypoglykämie und Alopecie, KEHRER beobachtete das Zusammentreffen von Osteomalacie, Hypophysenstörungen und Tetanie, MARX zeigt Zusammenhänge von endokrin bedingter Adipositas und Störungen des Zuckerhaushaltes mit Tetanie auf. Die Zahl der bei Tetanien beobachteten hormonellen Störungen - oder der bei hormonellen Störungen beobachteten Tetanien - ist gross. Hier sei nur auf das Heer der larvierten Tetaniker, bei welchen psychische Labilität und hormonelle Störungen keine Seltenheit sind, besonders hingewiesen.

Was auch das ursächliche Agens für manche Tetanie sein mag, so finden wir häufig -die Ausnahme ist die reine strumipriva Tetanie- Berührungspunkte und Wechselbeziehungen von Psyche, Endocrinium und Tetanie.

Auf die Beziehung Keimdrüsen - Tetanie wollen wir näher eingehen:

Im Hinblick auf die geschlechtliche Verteilung der Tetanie findet BERGENFELD ein 1:1 Verhältnis von Frau zu Mann, während STUCKI unter 52 Tetanikerinnen 36 Frauen und 16 Männer beobachtete. HOLTZ, allerdings speziell auf die parathyreopriva Tetanie bezogen, sogar ein Verhältnis von 6:1. Dabei muss bedacht werden, dass eine Strumektomie, als häufigste Ursache einer Nebenschilddrüseninsuffizienz, beim weiblichen Geschlechte weit häufiger notwendig ist. FUENFGELD erwähnt, dass 57% seiner weiblichen Tetaniekranken Zeichen von Unterfunktion der Ovarien aufweisen. Auch das Verhalten einer tetanischen Krisis zum Genitalzyklus ist mehrfach Gegenstand von Untersuchungen gewesen. HADORN und STUCKI zeigen vielfache Abhängigkeit tetanischer Symptome vom Genitalzyklus auf und sprechen von einer prä- oder menstruellen Exarcebation. HOLTZ nennt Periodenstörungen aller Art Folge einer Nebenschilddrüseninsuffizienz, KLOTZ beschrieb Zeichen von Hyperfollikulinismus bei Tetanikerinnen, LACHMANN findet, dass die Kastration die Verschlechterung, HOLTZ dagegen, eine günstige Beeinflussung einer Tetanie zur Folge hat. In Übereinstimmung mit den tierexperimentellen Ergebnissen von HOLTZ stehen die Angaben von RICHET, PERGOLA und LESUEUR, dass durch Testosteronbehandlung die prämenstruelle Verschlimmerung gewisser Tetanieformen verhindert werden kann.

Es war naheliegend, die Mittlerrolle in der Beziehung Keimdrüsen-Tetanie

Calcium zuzuschreiben, nachdem festgestellt worden ist, dass Follikelhormon eine ausgesprochene Wirkung auf den Kalkstoffwechsel im Sinne einer Senkung, je nach Dosierung, innerhalb von 2-4 Tagen bewirkt (MIRVISH, BOSMAN, HOLTZ, ALBERS). Nach Angaben von KLOTZ, BARBIER und JUSTIN-BESANCON wurde eine experimentelle Senkung des Calciumspiegels nur insofern bestätigt, als sie nur bei Tetanikern mit labilem Kalkspiegel auftrat, während Gesunde einen ausreichenden Regulationsmechanismus besitzen sollen. ROSSMAN und HOLTZ betrachten das Follikelhormon in Bezug auf seine calcämische Wirkung als Antagonist zum Dihydratichthyol. Unter physiologischen Bedingungen konnten die experimentellen Erkenntnisse nicht voll bestätigt werden. Vielleicht kommt den Bedingungen des Experiments am nächsten die Schwangerschaft. STUCKI und HADORN untersuchten den Blutkalkspiegel im Hinblick auf Geschlecht und Alter. Sie stellten -im Gegensatz zu BOYNTON und GREISHEIMER- fest, dass dieser bei Frauen durchschnittlich nicht tiefer liegt als bei Männern. Auch zeigen sich keine wesentlichen Änderungen in den verschiedenen Altersstufen bei beiden Geschlechtern und im Hinblick auf die Menopause, wohingegen KYLIN, SILFERSVAERD, LEICHER und BLANCHETIERE das Gegenteil annahmen.

Wir sehen, dass die tetanische Anfälligkeit wohl beim weiblichen Geschlechte grösser ist, dass dies aber nicht mit dem durchschnittlichen Calciumspiegel des Blutes erklärt werden kann. STUCKI bestätigt dies in gewisser Hinsicht damit, dass er zwischen dem durchschnittlichen Blutcalciumspiegel von Frau und Mann eine Differenz von etwa 0,04 mg% findet. Erwähnenswert sind in diesem Zusammenhang die Untersuchungen von ADLERSBERG und KLAFTEN, die durch HVL-Extrakte eine Steigerung der elektrischen Erregbarkeit des Nerven erzielen konnten, während HHL-Extrakte, neben Follikelhormon und Insulin eine Dämpfung bewirkten.

In der Schwangerschaft soll, nach Untersuchungen von BOGERT, HEVENYI, HOLTZ, LIEBMANN, PLASS, STANDER und WIDDOWS, eine Senkung des Calciumspiegels bis zu einem Milligrammprozent erfolgen können. Auch HOLTZ wies nach, dass der AT 10 Bedarf, der sich post partum wieder normalisiert, während der zweiten Schwangerschaftshälfte ansteigt. Ob die Senkung des Calciumspiegels mit einer vermehrten Kalkabgabe zum Zwecke der Einlagerung in das fötale Skelett (LENGGENHAGER), oder mit der Follikelhormonüberschwemmung des mütterlichen Organismus mit dem Höchstmass kurz vor der Geburt erklärbar ist, bleibt dahingestellt.

Experimentell entfalten grosse Follikelhormondosen freilich eine eindeutige hypocalcämische Wirkung, doch ist eine Parallelität mit physiologischen Verhältnissen nicht sicher nachzuweisen. Die Zeiten besonderer Tetanieanfälligkeit, vor und während der Menstruation, zeigen ebenso wenig eine signifikante Blutcalciumänderung. LENGGENHAGER ist der Auffassung, dass die Maternitätstetanie nur bei latenten Tetanikerinnen vorkommt. Auch könnte man den Einwand geltend machen, dass nicht das Serumcalcium, sondern vielmehr der ionisierte Anteil entscheidend für die Tetanie sei.

Eine überragende Rolle dürfte dem Calcium bei Tetanie infolge gesteigerter Keimdrüsentätigkeit jedenfalls nicht zukommen. Vielleicht sind noch andere unbekannte Faktoren ausschlaggebend.

Am häufigsten diskutiert für die Pathogenese der Tetanie ist die Rolle des Blutcalciumspiegels. Klinische Erfahrungen, der Erfolg mit der Calciumtherapie, Versuche auf dem Gebiete der Muskelphysiologie und solche des Mineralstoffwechsels, stellen die Hypocalcämie und damit die Nebenschilddrüsen, die vor allem den Kalkhaushalt hormonell regulieren, in den Mittelpunkt der Betrachtungen. Man weiss, dass die Entfernung der Nebenschilddrüsen ein Tetaniegeschehen auslöst, mit vermindertem Blutcalcium- und erhöhtem Phosphorspiegel. FUENFGELD sah deshalb immer die relative oder absolute Insuffizienz der Nebenschilddrüsen als die Ursache der Tetanie an, wobei er jedoch die wechselnde Ansprechbarkeit des Erfolgsorgans-Zentralnervensystem und vegetativer Apparat - schon betonte. Der starke Ca-Mangel ist auch bei der postoperativen parathyreopriven Tetanie der einzig konstant fassbare, spezifische Faktor. LOEB und OVERTON beobachteten rhythmische Zuckungen am überlebenden Muskel in kalkloser Salzlösung, welche durch Calciumzusatz aufgehoben werden können. Mc CALLUM bewies, dass die elektrische Erregbarkeit in einer von kalkarmen Blut durchströmten Extremität gegenüber der mit Normalblut durchfluteten, beim gesunden Tier gesteigert ist. Es gibt nun zahlreiche Tetanien, die ohne beweisbare Änderung des Kalkspiegels auftreten. Man stellte darum nicht nur das Calcium, sondern vielmehr den ionisierten Anteil als ursächlich tetanigen zur Debatte. Untersuchungen von GOLDMAN, GRANT, MURRAY, HASTINGS, bestätigen dies. Während nämlich die Hälfte des Blutcalciums in einer nicht konstanten, sondern dem Massenwirkungsgesetz folgenden

Bindung an das Plasmaeiweiss fixiert ist, besteht die andere Hälfte aus einem ionisierten und komplex gebundenen, doch frei diffusiblen Anteil, wobei als Bindungspartner Citrat- und Phosphatkomplexe in Frage kommen. Nach neueren Ansichten (LOEB, HASTINGS) soll der frei diffusible Teil praktisch vollständig ionisiert sein. Der an Plasmaeiweiss fixierte Anteil soll rund 62% des gesamten Blutcalciums betragen (LEHNARZT). BERNHARD betont, dass Störungen im Magnesium- und Phosphorstoffwechsel mitunter von grösserer Bedeutung seien als Calciummangel. GYOERGI versuchte alle für die Tetanie massgebenden Faktoren durch Aufstellung eines Quotienten in ein messbares Verhältnis zu bringen und meint, dass bei Überwiegen der im Zähler stehenden Stoffe eine gesteigerte Erregbarkeit oder Tetanie resultiert, während bei Vermehrung der im Nenner sich befindlichen, die Verminderung der Erregbarkeit die Folge wäre:

$$\frac{\text{K} \cdot \text{Phosphate} \cdot \text{HCO}_3}{\text{Ca} \cdot \text{Mg} \cdot \text{H}}$$

HADORN macht darauf aufmerksam, dass die Formel von GYOERGI wie auch die von FREUDENBERG, RONA und TAKASHI, die eine Calciumionisierung vom pH-Wert abhängig machen, auf unzulänglichen Voraussetzungen beruhen, und folgerte weiter, dass die alkalotische Tetanieform nicht über eine Entionisierung des Calciums durch die Alkalose entstehe, sondern dass die Alkalose direkt auf die neuromuskulären Apparate im Sinne einer Erregbarkeitssteigerung wirke.

CLARK D. WEST und RAPOPORT berichten von einer fehlenden Tetanie bei grossen Gaben von Natriumbikarbonat an normale Hunde, auch LENGGENHAGERS Versuche, mit i. v. NaOH Injektionen beim Kaninchen eine Tetanie auszulösen, zeigten, dass dies trotz stärkster pH-Verschiebung (Erhöhung des pH-Wertes in stark alkalische Bereiche) und selbst einer letalen Dosis, nicht möglich war. Ebenso wenig sind bei der parathyreopriven und der kindlichen Tetanie die Blut-pH-Werte eindeutig alkalisch verschoben (LENGGENHAGER). CLARK D. WEST fand sogar bei einer offensichtlichen Hypocalcämie nach Alkaliinfusion keine Tetanie, erst bei grössten Mengen, vor allem von Na_2CO_3 und NaHCO_3 konnten kleine Zuckungen registriert werden, die jedoch nicht typisch tetanischen Charakter trugen. RAPOPORT und CLARK D. WEST kamen aufgrund von Hunderversuchen zu dem Ergebnis, dass der Einfluss des pH-Wertes auf die Tetanie in Wirklichkeit ein diskontinuierlicher sein müsse, wobei die pH-Wert

Erniedrigung eine Tetanie verhindern kann, während eine pH-Erhöhung über die Norm keinen sichtbaren Einfluss ausübte. SHOCK und HASTENINGS fanden an ihren Versuchstieren, die bis zu 7,5 alkalisiert waren, keine Anzeichen einer Tetanie während bei der Hyperventilation von gesäuerten Tieren, bei einem pH-Wert von 7,5 - 7,55 sich eine Tetanie zeigte und diese auf der anderen Seite ständig unterblieb, wenn die CO_2 -Spannung auf 20 mm und weniger gefallen war, ohne Rücksicht auf den pH-Wert. In diesem Zusammenhang vermuteten SHOCK und HASTENINGS, dass die Erniedrigung der CO_2 -Spannung eine unabhängige Ursache der Hyperventilationstetanie darstelle. Im Rahmen von Versuchsergebnissen an Esdrontetanien schlug SCHMID, der die unitaristische Calciumgenese der Tetanie vertritt, eine Tetanieeinteilung vor, die nicht primär den Blutcalciumspiegel, sondern grundsätzliche Möglichkeiten berücksichtigt, gemäss welchen in den Geweben die Ca-Konzentration oder der Quotient $\frac{d(\text{Ca})}{dt}$ im Gewebe - der Calciumspiegel des Blutes soll ein bestimmter Integralwert dieses Quotienten sein - verändert werden könnte. Er vermutet eine körpereigene Funktion, die das Blut-Ca sogar auf Kosten des Gewebescalciums konstant erhalten kann. Seine Einteilung sieht vor: eine Steuerungstetanie, wo die Kontrollfunktion nicht anspielt oder von vorneherein auf ein falsches Niveau eingestellt ist, eine Mobilisierungstetanie, wobei die Kontrollfunktion richtig arbeitet, die nötigen Calciumverschiebungen aber nicht durchgeführt werden können (z.B. D-Avitaminosen), eine Resorptions- und Exkretionstetanie (z.B. die Sprue) und eine chemische Tetanie, bei der durch Stoffwechselprodukte oder eingebrachte chemische Substanzen die ionale Zusammensetzung leidet. Jeder dieser Formen können, je nach den Austauschvorgängen, als hypo-, hyper- oder normocalcämische Tetanie imponieren. In diesem Zusammenhang sei an das von ALBRIGHT, BURNETT, SMITH und PARSON beschriebene Syndrom des Pseudoparathyreodismus erinnert, das die gleiche Mineralstoffwechselstörung wie die chronische Nebenschilddrüseninsuffizienz aufweist, bei dem aber nicht ein wirklicher Mangel an Parathormon vorliegt, sondern ein mangelndes Ansprechen des Mineralstoffwechsels auf dieses Inkret die Ursache ist.

Die klinische Identität der von CURSCHMANN erstmals beschriebenen Atmungstetanie mit der parathyreogenen Tetanie veranlasste LENGGENHAGER, umfangreiche Versuche und Studien über die Hyperventilationstetanie anzustellen, mit dem Ergebnis, dass sich alle Tetanien auf

einen Mangel an ionisiertem Calcium oder auf eine zentrale Gehirnschädigung (Guanidintetanie) zurückführen lassen. LENGGENHAGER weist den Einwand, dass bei der Hyperventilationstetanie der Ca-Spiegel praktisch unverändert bleibt, damit zurück, dass er mit einer eigenen, neuen Methode, die auf der zeitlichen Bestimmung der erfolgenden Trübung im zu untersuchenden Serum bei Zugabe einer konstanten Oxalatmenge beruht, zurück, indem er nachweist, dass bei der Hyperventilation diese Ca-Oxalattrübungszeiten wegen der Abnahme von Ca Ionen verlängert sind.

Damit wäre, im Gegensatz zur Auffassung von MARX, die Ca Ionisierung als unternormal während der Hyperventilation, bewiesen. Die bisherige Uneinheitlichkeit in den Blutkalk- und -phosphatspiegeln bei den verschiedensten Tetanieformen rechtfertigt LENGGENHAGER mit der bislang ungenügenden Erfassbarkeit der Ionen. Dass beim parathyreopriven Tier durch intravenöse Säureinjektionen eine Tetanie kupiert werden kann (WILSON), das gleiche beim Menschen durch NH_4Cl , NaH_2PO_4 (ADLERSBERG und PORGES) und CO_2 Einatmung geschieht, ist nach LENGGENHAGER kein Grund für die Unbetheiligkeit des Ca Ions. Er zeigt, wie auch KLINKE, dass Säuerung die Ionisation fördert! Im umgekehrten Sinne beweisen Versuche von FREUDENBERG, BINGER, GREENWALD, TISDALL, dass durch alle Stoffe, die den Blutcalciumgehalt im Tierversuch herabzusetzen vermögen, eine Tetanie resultieren kann: basisches Phosphat, Oxalat, Fluorid, Citrat, Natriumkarbonicum, Natriumbikarbonicum u. a., dasselbe erzielte LENGGENHAGER beim latenten parathyreogenen Tetaniker mit basischem Natriumphosphat- und carbonat. Dass eine Tetanie durch Magnesiumsalze peroral oder parenteral günstig beeinflusst wird, erklärt LENGGENHAGER mit der starken Mobilisation des an Eiweiss gebundenen Calciums. Dabei kommt es nicht nur zur Calciurie, sondern auch zu einem Anstieg des diffusiblen Anteils, wodurch die Magnesiumwirkung somit über die Calciumionenwirkung eine Erklärung finden würde. Wenn KLINKE einwirft, dass die Natronlauge, trotz theoretisch stärkster Entionisierung des Calciums, keine Tetanie verursacht, so zeigt LENGGENHAGER, dass z.B. $\text{Ca}(\text{OH})_2$ viel besser ionisiert ist als CaCO_3 oder $\text{Ca}(\text{HC O}_3)_2$, indem er CaCl Lösungen bestimmter Konzentration mit steigenden Mengen von gleichmolaren Reagentien von Na_2CO_3 , NaHCO_3 und NaOH ansetzt. Das Ergebnis zeigt, dass in der am besten ionisierten alkalischen Lösung der NaOH bei geeigneter Dosierung alles Calcium in Lösung blieb. Analog liegen die Verhältnisse auch für das Blutserum, indem die Natronlauge

keine Trübung bewirkt, die gleichmolare Natriumbikarbonatlösung eine geringere als etwa die gleichmolare Natriumkarbonatlösung, die die stärkste Trübung aufweist. HADORN sieht darin den Beweis, dass die Tetanie nichts mit den Calciumionen zu tun hat, dass die für die Hypocalcämie so bezeichnende Verlängerung der ST Strecke im EKG verschwindet, wenn man einen latenten Tetaniker hyperventilieren lässt bis Tetanie eintritt, und dass durch intravenöse Calciumgabe die Tetanie selbst nicht behoben werden kann. LENGGENHAGER unterstreicht diese Tatsache, ist aber der Auffassung, dass sich die Ca Ionen -ein zentraler Angriffspunkt der Tetanie vorausgesetzt- nicht sofort in das Gehirngewebe begeben, sondern eine gewisse Latenz benötigen. Schliesslich zeigt PATON auf, dass Guanidin beim Tierversuch eine Tetanie auslöst, ohne den Ca Gehalt merklich zu verändern (NELKEN, COLLIP). CLARK sieht darin ein Argument gegen die Calciumionentheorie. LENGGENHAGER, der die entionisierende Wirkung von Guanidin über die Blutgerinnung ausschliesst, weil die Entionisierung, analog der Citratwirkung, zur Gerinnungshemmung führen müsste, glaubt, dass Guanidin eine Substanz sei, die direkt das Gehirngewebe reizt, was durch den Calciumionenmangel im Gehirn auch bewirkt werden soll. Die entsprechende Stütze dieser Annahme findet er in den Berichten von FUCHS, der bei einer Guanidinvergiftung eine Encephalitis und von NOTHMANN, der eine degenerative Ganglienzellschädigung feststellt.

Nach Beseitigung der meisten stichhaltigen Einwände kommt LENGGENHAGER zu folgendem Überblick der Tetaniegenesenen: die Hyperventilationstetanie ist bedingt durch eine Abnahme der Blutkalkionen bei normalem Blutcalciumgehalt infolge der starken pH-Verschiebung nach der alkalischen Seite, während die Kindertetanie auf eine Verminderung der Ca-Ionen beruht, begünstigt durch den Blutphosphorüberschuss im Säuglings- und frühen Kindesalter. Deshalb soll auch oft die blosse Entionisierung des Blutcalciums durch Hyperventilation, Schreikrämpfe oder Hyperthermie mit sekundärer grosser Atmung und des vermehrten Sauerstoffverbrauchs in der Wärme zur Auslösung der Tetanie gereichen. Die parathyreooprive Tetanie nach Strumektomie oder Halstraumen soll, infolge Schädigung der Epithelkörperchen, durch die starke Verminderung der Ca Ionen verursacht sein. Auch der Gesamtblutcalciumgehalt ist dabei stark reduziert. Die seltenen Tetanien, die bei Infektionskrankheiten auftreten -nach NOTHMANN werden nur latente Tetaniker davon befallen- sollen

über eine erhöhte Fieberatmung oder eine direkte Epithelkörperchenschädigung zustandekommen. Die Hyperthermietetanie wird damit erklärt, dass durch eine Erhöhung des Sauerstoffverbrauches die Atmung gesteigert wird, woraus eine CO_2 Verarmung resultiert mit pH Verschiebung nach der alkalischen Seite, mit der Folge der schlechten Ionisation des Calciums. Die Magentetanie gelangt über einen Säureverlust (Erbrechen) zur Alkalose. Die Folge ist wiederum die schlechte Ca Ionisierung. Die enterale Tetanie kommt wohl nur bei latenten Tetanikern vor und soll über eine Epithelkörperchenschädigung oder durch direkte zentrale Schädigung nach LENGGENHAGER zustandekommen. Ähnliches nimmt LENGGENHAGER für die Intoxikationstetanie an. Die Maternitätstetanie wird endlich damit erklärt, dass unter dem erhöhten Anspruch der Gravidität und Laktation auf den gesamten Stoffwechsel, bei latenten Tetanikerinnen ein Manifestwerden erfolgt.

Die Wandlung in der Auffassung vom Wesen der Tetanie und der konkrete klinische Fall brachten auch eine komplexe, "mehrdimensionale" (KRETSCHMER) Betrachtungsweise mit sich. Schon LAUBENTHAL betonte, dass man keinesfalls eine relative oder absolute Epithelkörperchenschädigung als erstes oder letztes Glied in einer Kette von pathogenetischen Bedingungen ausschliessen kann, dass aber die Grundlagen, die dazu führen, recht verschiedenartige sein können. In diesem Sinne schliesst die heutige genetische Betrachtungsweise eine Epithelkörperchenschädigung ebenso ein wie eine Alkalose, eine Erschütterung des neuro-humeralen Systems ebenso wie psychische Gründe ("neurogene" Tetanie ESSENS).

ESSEN wies sogar statistisch bei 36% von 118 Tetanikern einen Zusammenhang von Lebenskrise und Tetanie nach, wobei nicht selten Spontanremissionen mit der Überwindung der Lebenskrise eintraten. PETTE beschrieb Fälle hypocalcämischer Tetanie, die durch AT 10 Medikation zwar einen normalen Calciumspiegel erlangten, aber erst nach folgender psychotherapeutischer Behandlung gebessert werden konnten.

Die Erfahrungen der Klinik beweisen eben, dass die verschiedenen Faktoren sich in ihrer Wirksamkeit überschneiden und sich wechselnd beeinflussen !

Für die Diagnose muss deshalb eine genaue Anamnese, ein einge-

hendes Studium der psychosomatischen Persönlichkeit und der endokrinen Situation verlangt werden. Die Therapie lässt sich demnach auf breiter Basis festlegen.

II.

Zu den bisherigen Methoden, die der Aufdeckung einer Tetaniebereitschaft dienen, zählt der AT 10 Versuch nach FUENFGELD. Dieser Test beruht auf Beobachtungen von KRAMER und HOLTZ, die bei der AT 10 Medikation an Gesunden eine Steigerung des Blutcalciumspiegels feststellten, während Tetaniker häufig mit der Erniedrigung desselben reagierten. Dieses Verhalten wird von HOLTZ mit einer Abwanderung von Blutcalcium in kalkarmes Gewebe erklärt.

Methode:

Gibt man über 7 Tage tgl. 2x20 Tropfen AT 10, so muss, bei negativem AT 10 Test, der Calciumspiegel zwischen 0,6 - 1,5 mg% angestiegen sein. Liegt dagegen eine Störung seitens der Nebenschilddrüsen vor, so muss der Calciumspiegel sinken oder darf höchstens um 0,5 mg% ansteigen (positiver AT 10 Versuch). FÜNFGELD fand diesen Versuch bei Tetanikern in 96% der Fälle positiv.

LAUBENTHAL dagegen stellte unter 52 sicheren Tetanikern einen negativen AT 10 Versuch in 14 Fällen fest. LUKOWSKY fand, dass zwar ein negativer AT 10 Versuch gegen eine Tetanie spricht, ein positiver aber keine sichere Gewähr für das Vorliegen einer Tetanie bietet.

Auch HADORN und STUCKI beweisen die mässige Brauchbarkeit des Testes. WERNER weist auf die individuelle AT 10 Empfindlichkeit und die erschwerte Resorption bei evtl. vorliegenden Fermentstörungen hin. FUENFGELD rechtfertigt die unterschiedlichen Ergebnisse mit einer Mangelerkrankung der Nachkriegszeit, die hormonelle Störungen im Gefolge gehabt habe, welche ihrerseits eine Änderung im Verhalten zu AT 10 zur Folge haben könnten.

Auf das Problem des Blutcalciumspiegels wurde in dieser Arbeit schon genügend hingewiesen. Nach LAUBENTHAL wird die Diagnose einer Tetanie durch den Nachweis der Hypocalcämie gestützt und bestätigt, doch schliesst die fehlende Hypocalcämie eine Tetanie umsoweniger aus, als sich die Störung des Kalkstoffwechsels auf Veränderungen des Kalkgehaltes im Eiweiss und den ionisierten Anteil beschränken kann. Abgesehen davon, dass der Calciumspiegel spontanen Schwankungen unterworfen ist (nach SCHÄFER bis zu 1 mg%) und die Untersuchungsmethode von DE

WAARD mit einer Fehlergrenze von 0,5 mg% belastet ist, gibt z.B. HOLTZ den Normalbereich von 9,5-11 mg% an, während FUENFGELD und HOFF einen solchen zwischen 10,5 und 11,5 mit Grenzwerten bis 10,0 und 12,0 mg% mitteilen.

Nach BABILOTTE, ASCHENBRENNER und BAMBERGER wird aus der Verkürzung der Q-T Dauer des sich durch eine Verlängerung der Q-T Strecke auszeichnenden hypocalcämischen Elektrokardiogramms, nach intravenöser Verabreichung von Calcium auf das Vorliegen einer Tetanie geschlossen. Da dieser Test auch für normocalcämische Tetanien von Bedeutung ist, hat ANGST Versuche an Gesunden angestellt. Dabei konnte er aber in allen Fällen eine signifikante Verkürzung der Q-T Strecke feststellen. Sie betrug durchschnittlich 0,041 sek. bzw. nach Abzug der physiologischen Streubreite von $\pm 0,008$ sek. mit Sicherheit 0,025 sek. Im Gegensatz zu GUENZEL, der aufgrund der für die hypocalcämische Tetanie so bezeichnenden Verlängerung der Q-T Dauer im EKG sogar die Dosierung von AT 10 einzurichten empfahl, haben HADORN und STUCKI bei und nach der Hyperventilation von Gesunden und normocalcämischen Tetanikern niemals Veränderungen der Q-T Dauer feststellen können. Freilich wird dem Fehlen einer bezeichnenden Verkürzung von LENGGENHAGER der Einwand entgegengebracht, dass die bei der Herzaktion freiwerdende Milchsäure der Entionisierung des Calciums entgegen wirken soll. Auch von JAHN und JESSERER wird das Verhalten der Q-T Strecke als unspezifisch abgelehnt. Die Methode kommt höchstens als Ergänzung zu anderen Untersuchungsmethoden in Betracht.

Auch dem Verhalten des K/Ca-Quotienten kommt heute keine diagnostische Bedeutung mehr zu (STUCKI). Auf die Wichtigkeit des Verhältnisses von Kalium zu Calcium für die Erregbarkeit wurde von ZONDECK durch Versuche an isolierten Organen hingewiesen. Allerdings erstreckten sich die Befunde ausschliesslich auf die Wirkung von Ionen, und erst später wurde von allen Untersuchern diese Basis verlassen und Gesamtkalium bzw. Gesamtcalcium bestimmt. UNSHELM und DROESE konnten aber bei latenter und manifester Tetanie eine statistisch gesicherte Kaliumerhöhung im Serum nicht finden. MIRVISH, BOSMAN, HOLTZ und ALBERS zeigten, dass Follikulin den Serumcalciumspiegel senkt, wobei sich der Effekt, je nach Dosierung in zwei bis vier Tagen einstellt. Bei kurzfristigen Versuchen wird nach KLOTZ, BARBIER und JUSTIN-BESANCON eine Erniedri-

gung der Calcämie nur beim Tetaniker mit labilem Kalkspiegel festgestellt, während der Gesunde über einen ausreichenden Regulationsmechanismus verfügen soll. KLOTZ und BARBIER bauten darauf den Test der "hypocalcämie provoquée" auf.

Methode:

Dem Kranken wird eine einmalige Dosis von 20 mg Östradiolbenzoat parenteral gegeben und der Serumkalk vorher, ein und zwei Stunden nachher bestimmt. Als positiv und für eine Tetanie beweisend ist der Versuch dann anzusehen, wenn der Calciumspiegel nach Östradiolbenzoat um mindestens 5% des Ausgangswertes absinkt. Nach KLOTZ und BARBIER soll der Test für die hypocalcämische und die normocalcämische Tetanie bei 95% der Fälle positiv ausfallen. STUCKI und HADORN hatten dagegen eine Versagerquote von etwa 84%, bei parathyreopriven Tetanien von 70%. Damit ist dieser Versuch als unbrauchbar abzulehnen. MENTZ empfiehlt als das diagnostische Mittel der Wahl das Überwärmungsbad. Doch ist die Überwärmungsdiagnose an einen Bäderbetrieb gebunden und bedarf zudem noch der allgemeinen Anerkennung.

Zur Auffindung der neuromuskulären Übererregbarkeit bedienen wir uns des Achsensyndroms. Diese von FRANKL-HOCHWART herausgestellte Trias umfasst:

1. das CHVOSTEKsche Phänomen: ein mechanisches Beklopfen des nervus facialis vor dem Ohr erzeugt eine blitzartige Zuckung der Mundmuskulatur. ESSEN findet dies Phänomen bei 92% Tetanikern positiv. In etwa 15-20% ist es aber, in seinem schwächsten Grad ein Zucken der Oberlippen, nicht tetanischer Genese, während stärkere Grade immer tetanischen Ursprungs sind (LAUBENTHAL). Freilich gibt es gelegentlich Tetaniker, die CHVOSTEK negativ bleiben und Gesunde, bei denen das Phänomen auslösbar ist (LAUBENTHAL, STUCKI, HADORN).

2. Das ERBsche Phänomen: Dabei wird die Übererregbarkeit gegenüber galvanischem Strom gemessen. Die Kathodenschliessungszuckung und die normalerweise erst bei höherer Stromstärke auslösbare Kathodenöffnungszuckung treten bereits bei oder unter 5 mA auf. In der Praxis erfolgt dies in der Weise, dass man an Arm oder Bein eines Patienten eine unspezifische, mit Kochsalz getränkte Reizelektrode anlegt, während mit einer zweiten, ebenso vorbereiteten spezifischen Elektrode, die über den nervus

ulnaris oder medianus gebracht wird, ein Stromkreis, in dem ein Pantostat eingeschlossen ist, geschlossen oder mit einem Unterbrecher geöffnet werden kann.

Nach den meisten Autoren gilt das Erbsche Phänomen als beweisend für Tetanie (LAUBENTHAL, ESSEN u. a.).

Wir haben daher das Erbsche Phänomen in unsere später genau erläuterte Versuchsanordnung in ausgeprägtester Form eingebaut.

3. Das TROUSSEAU'sche Zeichen: Der Druck auf einen grossen Nervenstamm oder die Umschnürung des Oberarms löst einen tetanischen Krampf der dazugehörigen Muskulatur aus. Bei Vorhandensein ist das TROUSSEAU'sche Phänomen beweisend für Tetanie, fehlt es, ist eine Tetanie nicht auszuschliessen. Nach FUENFGELD ist das Trousseau'sche Zeichen zusammen mit dem Hyperventilationsversuch zu prüfen und soll nach längstens 10 minütiger Hyperventilation positiv werden. Als positiv gilt nur, wenn die Geburtshelferstellung der Hand des entsprechenden Armes allmählich eintritt, blosses Faustballen oder Krallenhand drücken nur einen Pseudo-Trousseau aus und sind nicht tetaniebeweisend. Wenn die Umschnürung des Oberarms beim diagnostischen Hyperventilationstest schon zu Beginn des Versuches angelegt wird, so kann, nach STUCKI und HADORN, fälschlicherweise ein negatives Resultat entstehen, weil sich der komprimierte Nerv vielleicht schon im paretischen Zustande befindet. Man soll deshalb die Manschette erst gegen Ende des Versuches anlegen oder, wie O'DONOVAN im "Combined test" mitteilt, den Patienten erst unmittelbar nach der Entfernung der Manschette hyperventilieren lassen. ESSEN findet den Trousseau nach Hyperventilation in 83% ausgeprägt.

Der Hyperventilationsversuch verlangt, dass man die ausgeruhte, nüchterne Versuchsperson liegend maximal rasch und tief während einer Zeitdauer von 10 Minuten atmen lässt. Während LENGGENHAGER nachweisen konnte, dass nach 3 bis 20 Minuten bei jedem eine Atmungstetanie eintritt, ist FUENFGELD der Ansicht, dass nur latente Tetaniker in den vollen Anfall gelangen. PARADE lässt leichte Parästhesien und positiven Chovstek allein im Rahmen der Hyperventilation nicht als Kriterium für das Vorliegen einer Tetanie gelten.

Bei der echten Hyperventilationstetanie genügt, im Gegensatz zur Provokationsmethode durch Hyperventilieren, meist eine einmalige energische

Aufforderung und ein psychisch schon gebahnter Mechanismus (JESSERER) setzt so nachhaltig ein, dass er selbst durch die eingetretenen Krämpfe nicht gehemmt wird. Untersuchungen von LENGGENHAGER bewiesen, dass die Alveolärkohlenensäure unter die Hälfte des normalen Betrages fallen kann und ein pH Wert von 7,8 möglich ist (MARX) Blutcalcium, auch Kalium und Phosphor bleiben praktisch gleich, der Urin wird durch Ausschwemmung von Karbonat stark alkalisch und das Reservealkali des Blutes nimmt wegen Eliminierung des Karbonats durch die Niere ab. LENGGENHAGER zeigt, dass der Effekt bei der Hyperventilationstetanie auf das Zurückdrängen der Calciumionisierung durch die Blut- und Gewebsalkalose gegründet ist. Auch liegen Versuche zur Bestimmung der Calciumionen mit der Froschherzmethode von Mc LEAN und HASTINGS vor, die diese Auffassung stützen. Dagegen erhielt die Auffassung HADORNS, wonach die Alkalose an sich die Erregbarkeit an den kritischen Stellen steigert, eine Stütze in den Untersuchungen von SARTORI, der mit einer modifizierten Froschherzmethode nach Mc LEAN und HASTINGS bei der Hyperventilation nicht die geringste Änderung des ionisierten Calciums feststellen konnte.

Die von vielen Klinikern gemachte Beobachtung, dass Patienten mit eigenartigen psychischen Symptomen beim Hyperventilieren reagieren und oft nur mit Anstrengung zu hyperventilieren aufhören können -nach FREUDENBERG und BRUEHL ein Zeichen der Übererregbarkeit des Atemzentrums- deuten STUCKI und HADORN damit, dass man die Hyperventilation als Ausdruck einer zentral vegetativen Krise auffassen könne und die Tetanie als koordiniertes Symptom zentraler Übererregbarkeit, sodass ein circulus vitiosus möglich wäre.

III.

Unsere Versuchsanordnung soll eine Verfeinerung des Hyperventilationsversuches darstellen bei Schaffung von messbaren und vergleichbaren Werten. Verbunden damit, suchten wir auch durch laufende Prüfung der Veränderung der galvanischen Nerven-erregbarkeit, im Sinne der ERBschen Ableitung, gerecht zu werden, wobei wir hofften, dass das Maximum der Erregbarkeitssteigerung auch gleichzeitig das Kriterium für den Tetaniebeginn darstelle. Die Unzulänglichkeiten des üblichen Hyperventilationstestes bei welchem der Patient 10 Minuten maximal schnell und tief durchatmen soll, bis eine Tetanie eintritt, sind leicht einzusehen:

- a) Die Atmungsfähigkeit ist individuell verschieden und hängt von vielen Umständen ab (Alter, Emphysem).
- b) Ein Gleichmass der Atmung ist an das subjektive Dafürhalten des Patienten gebunden über einen Zeitraum von 10 Minuten. Damit sind exakte Vergleichswerte im Hinblick auf Sauerstoff- und Kohlenstoffatmung vorneweg ausgeschlossen.
- c) Die Methode gestattet nicht die objektive Festlegung des Tetanieeintritts, und gerade unsere Versuchsergebnisse zeigen, dass die Dauer der Hyperventilation bis zum Tetaniebeginn ein massgebender Wert für die Beurteilung der tetanischen Bereitschaft zu sein scheint.

Wir hatten demnach drei Hauptgesichtspunkte zu berücksichtigen:

Die fortlaufende Registrierung der Änderung der galvanischen Nerven-erregbarkeit, die wir nach ERB auch während der Hyperventilation einwandfrei durchführen konnten,

die minutenliche Überprüfung des Sauerstoffgehaltes und Kohlensäuregehaltes der geatmeten Luft, wodurch eine eventuell unterschiedliche Sauerstoffausnützung offenkundig wurde, die qualitative Bestimmung des Kohlensäure- und Sauerstoffgehaltes der abgeatmeten Luft konnte einwandfrei mit dem Grundumsatzgerät von HARTMANN und BRAUN (+) erfolgen, das diese Werte in Prozenten angegeben, minutenlich abzulesen gestattete.

(+) Wir danken der Firma für die grosszügige leihweise Überlassung ihres Grundumsatzgerätes.

Dem Messprinzip dieses Gerätes liegt dabei etwa folgender Gedanke zugrunde:

Ein von einem elektrischen Strom durchflossener Edelmetalldraht, in einem Gas ausgespannt, nimmt eine bestimmte Temperatur an, die von der Wärmeleitfähigkeit des Gases abhängt und umso höher ist, je schlechter das Gas die Wärme leitet. Die Temperatur des Drahtes bestimmt eindeutig den Wert des elektrischen Widerstandes, wodurch wiederum auf die Zusammensetzung des den Draht umgebenden Gases geschlossen werden kann. Die Widerstandsmessung erfolgt innerhalb einer Wheatstone'schen Brücke. Schliesslich mussten wir noch eine geeignete Luftmenge festlegen, die pro Minute von jeder Versuchsperson eingeatmet werden konnte und die das Auftreten der ersten tetanischen Zeichen beim gesunden Menschen in den Bereich von 5 bis 10 Minuten legte. Durch Zuruf, mehr oder weniger zu atmen, was mit Hilfe einer Armbanduhr und der fortlaufenden registrierenden Gasuhr im HARTMANN und BRAUN Gerät durchaus möglich war, konnten wir die Atemmenge stets kontrollieren und damit gleiche Versuchsbedingungen schaffen. Während der Grossteil von Patienten dieses Minutenvolumen mühelos schaffte, gab es eine Minderheit von älteren oder schwerkranken Menschen, die unter diesem Werte blieben. Doch wegen der erwähnten Vorteile behielten wir 40 Liter/min bei.

Etwas schwieriger gestaltete sich die Erfassung des Tetanieeintritts. Wegen genauer Werte arbeiteten wir mit einer Stoppuhr.

Beim Auftreten des ersten Kribbel- oder Taubheitsgefühls in Händen oder Beinen liessen wir den Patienten ein Zeichen geben. Ob dies als das erste Zeichen eintretender Tetanie gewertet werden konnte, musste unsere gleichzeitig gemessene Erregbarkeitssteigerung, deren Maximum mit dem Kribbelgefühl zusammenfallen musste, erweisen. Unsere Versuche zeigten im grossen und ganzen, dass die Annahme zurecht bestand. Sehr häufig fiel das an das subjektive Ermessen gebundene Kribbelgefühl mit der niedrigsten Reizschwelle für die galvanische Nervenirregbarkeit und dem Positivwerden des CHVOSTEK zusammen. Vom Zeitpunkt an, wo ein erstes Kribbeln auftrat, überliessen wir die Patienten im Hinblick auf die Atmung sich selbst. Die meisten Patienten kamen dadurch nicht in den vollen tetanischen Anfall hinein. Dies war eigentlich nur dann der Fall, wenn der Zeitraum zwischen der Feststellung eines Kribbelgefühls und

echten Karpopedalspasmen sehr klein war. Wir beobachteten diese nur in wenigen Fällen. Den Eintritt der "Tetanie" legten wir zeitlich per Stoppuhr fest.

Demnach ergab sich folgender Versuchsablauf:

Eine ausgeruhte nüchterne Versuchsperson liessen wir etwa eine viertel Stunde normal ventilieren, wobei sie auf eine Liegestätte gebettet war. Ein Pantostat (+) und das Grundumsatzgerät nach HARTMANN und BRAUN waren, zur Erzielung einer gleichmässigen Temperatur in den Geräten, eine halbe Stunde bis eine Stunde vor Beginn der Hyperventilation eingeschaltet worden. Mehrfache Nullpunktskontrollen an den Skalen für Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureabatemung waren vor Versuchsbeginn notwendig. Mit einem hochwertigen Pantostaten bestimmten wir vor Versuchsbeginn den Grenzwert der individuellen Kathodenöffnungszuckung, also der Stromstärke, die notwendig ist, um gerade noch eine Kathodenöffnungszuckung auszulösen.

Dies erfolgte in der Weise, dass wir am Arm oder Bein des Patienten eine unspezifische, mit Kochsalzlösung getränkte Elektrode anlegten, während wir mit einer spezifischen, ebenso vorbereiteten Elektrode, die wir über den nervus ulnaris brachten, einen Stromkreis, in dem ein Pantostat eingeschlossen war, schliessen oder mit Unterbrecher öffnen konnten. Der Grenzwert der Kathodenöffnungszuckung erwies sich als sehr unterschiedlich: von 0,9 bis 6,0 mA; nun schalteten wir den Pantostaten auf Wiederholung der galvanischen Impulse im Abstände von 10 Sekunden, die Impulsdauer selbst stellten wir auf $1/20$ Sekunden ein. Da die Erregbarkeit des Nerven während der Hyperventilation anstieg, mussten wir mit der Milliamperezahl während des Versuches zurückgehen, um immer den Grenzwert der galvanischen Erregbarkeit zu erhalten, der gerade noch eine Kathodenöffnungszuckung auszulösen vermochte. Den Ausschlag der Zuckung beobachteten wir im ulnaren Fingerbereich. Weiterhin bestimmten wir vor Versuchsbeginn CHVOSTEK und TROUSSEAU. Alle elektrischen Arbeiten verrichtete mein Partner, der in seiner Arbeit Genaueres darüber berichtet. Nachdem wir vor Versuchsbeginn den Stand der Gasuhr registrierten und am Analysator des Grundumsatzgerätes die Zeiger der Skalen für den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureabatemung auf den Null-

(+) SIEMENS-REINIGER danken wir für die Überlassung des Pantostaten.

punkt einstellen, konnte der eigentliche Hyperventilationsversuch beginnen. Der auf den Skalen des Grundumsatzgerätes wiedergegebene Wert erfolgte in der Prozentangabe der gesamten geatmeten Luft, für Sauerstoff und Kohlensäure gesondert. Eine Umrechnung auf den ccm-Verbrauch war leicht möglich, weil ja durch die Gasuhr stets das Atemvolumen gegeben war. Während der Hyperventilation, die in ein Atemventil des HART - MANN und BRAUN Gerätes erfolgte, kontrollierte ich jede Minute das Atemtempo, steuerte es notfalls mit Hilfe von Armbanduhr und Gasuhr und registrierte in gleichen Zeitabständen von einer Minute den Sauerstoff- und Kohlensäureverbrauch.

Mein Partner registrierte, im Rahmen der ERBschen Abteilung, die laufenden Werte der Kathodenöffnungszuckung bis zum Höchstpunkt und verfolgte sie bis zum Ausgangswert zurück. Gleichzeitig prüfte er im Abstand von 20 Sekunden den CHVOSTEK. Der Eintritt der "Tetanie", besser des Kribbelgefühls, meldete der Patient durch Ausruf oder Zeichen. Parästhesie, eventueller CHVOSTEK, und niedrigste Reizschwelle erwiesen sich als etwa zu gleicher Zeit auftretend und gaben die Gewähr dafür, trotz der subjektiven Bestimmung des Kribbelgefühls durch den Patienten, den Tetanieeintritt auch wirklich objektiv erfasst zu haben. CHVOSTEK und Galvanische Nervenirregbarkeit wurden nach der Hyperventilation weiterhin kontrolliert, die Gasanalyse schalteten wir mit der Hyperventilation ab.

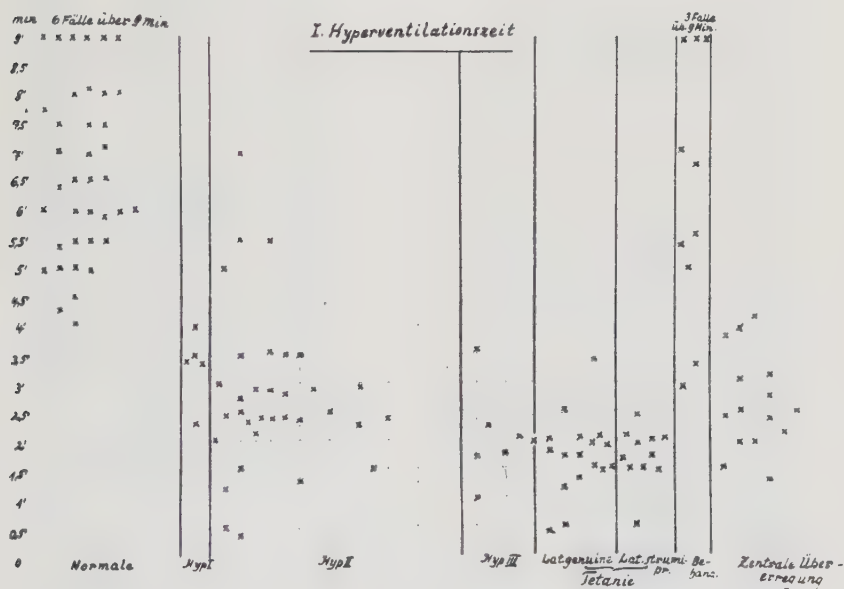
Als Resultat unserer Versuchsanordnung konnten wir feststellen:

1. dass die Atmungszeit, die Zeitspanne, die vom Beginn der Hyperventilation bis zum Auftreten des ersten Kribbelgefühls verstrich, sehr unterschiedlich war. Von 22 Sekunden bis 16 Minuten sahen wir alle Übergänge. Diese Zeitdauer, die sich andererseits als sehr charakteristisch für die Bestimmung der latenten Tetanie erwies, bezeichneten wir als Hyperventilationszeit.
2. dass die Kathodenöffnungszuckung sich niedriger erwies als wir erwarteten -in der gesamten Literatur werden 5 mA oder tiefer als für Tetanie beweisend betrachtet. Allerdings wurden die relativ tiefen Werte nur mit dem neuen Pantostaten gefunden, während Parallelversuche mit einem Pantostaten älterer Bauart weit höhere Werte, meist 5 mA und darüber, ergaben. Wir folgerten daraus, dass der neue Pantostat gleichmässigere Stromstöße und leichtere Überwindung des Hautwiderstandes garantiere, sodass die

Stromstärke exakter dosierbar war und sowohl die Schwellwerte, als auch die Veränderungen der Erregbarkeit empfindlicher registriert werden konnten. Im Rahmen unserer Arbeit testeten wir eine Reihe von Gesunden, eine Reihe von Menschen mit Zeichen einer larvierten Tetanie, eine Gruppe von Personen mit latenter Tetanie verschiedener Genese und schliesslich Patienten, die mit AT 10, Parathormon und zentral wirkenden Sedativa vorbehandelt waren. Dass man gerade bei larvierter Tetanie Zeichen von vegetativer Stigmatisation findet, ist in dieser Arbeit schon an anderer Stelle genügend erwähnt worden. Wir teilten die Gruppe der vegetativ Stigmatisierten, die Zeichen einer larvierten Tetanie aufwiesen, nach dem Grad der Hyperthyreose ein: in leichte, mittelschwere und schwere Hyperthyreose. Die Einteilung entstand streng nach dem klinischen Gesamteindruck, der Anamnese und dem Grundumsatz, der in den betreffenden Fällen von der Grundumsatzabteilung der Klinik festgelegt worden war. Als Kriterium galten: Steigerung der psychischen Erregbarkeit, auffallende Vasolabilität, feinschlägiger Tremor, Schlafstörungen, Glanzauge u.a.. Die Einteilung, die ohne Kenntnis des Hyperventilationsversuches zustande kam, sah so aus:

1. Gesunde
2. Patienten mit leichter Hyperthyreose, = HYP I
3. Patienten mit mittelschwerer Hyperthyreose, = HYP II
4. Patienten mit schwerer Hyperthyreose, = HYP III
5. Patienten mit latenter, genuiner Tetanie
6. Patienten mit latenter, strumipriver Tetanie
7. Patienten, die mit Parathormon, Sedativa und AT 10 vorbehandelt waren.

Betrachten wir die Hyperventilationszeit, so ist ein eindeutiger Unterschied zwischen der Gruppe der Gesunden und der Vorbehandelten einerseits und allen anderen Gruppen andererseits ausserordentlich bezeichnend. Während die Gesunden meist mehr als 5 Minuten bis zum Eintritt tetanischer Symptome hyperventilieren mussten und auch die Vorbehandelten die gleichhohen Spitzenwerte und nur um einiges geringere Zeiten erzielten, fanden wir die Hyperventilationszeit bei allen anderen Gruppen weit geringer liegend, in der Regel unter 5 Minuten, (siehe Tabelle 1, Bild 1).



Im Hinblick auf die Hyperventilationszeit testeten wir 112 verwertbare Patienten. Dabei konnten wir bei der Gruppe der Gesunden, Fälle, die über 15 Minuten atmeten und bei der Gruppe HYP II, der Gruppe HYP III, und den latenten Tetanikern Werte unter 1 Minute registrieren. Ausserdem bildeten wir noch eine Gruppe "Zentrale Übererregung" mit Menschen, die eine Übererregbarkeit aufwiesen, die aber nicht unbedingt Kriterien der Hyperthyreose zeigten, wohl aber solche der larvierten Tetanie.

1.) Gesunde:

1. Pat.	E.F.	34 J.	6' 4"
2. "	F.W.	49 "	5' 24"
3. "	A.F.	54 "	6' 35"
4. "	A.L.	24 "	7' 46"
5. "	E.S.	28 "	6' 27"
6. "	L.R.	36 "	5'
7. "	F.H.	38 "	5' 2"
8. "	L.S.	54 "	7' 32"
9. "	J.D.	44 "	7' 5"
10. "	S.V.	45 "	4' 33"
11. "	J.S.	42 "	7' 29"
12. "	A.W.	24 "	16' !
13. "	G.S.	23 "	5' 31"
14. "	K.K.	40 "	7'
15. "	K.D.	26 "	6'
16. "	K.S.	36 "	6' 2"
17. "	R.E.	24 "	5' 56"
18. "	R.E.	23 "	4' 18"
19. "	R.N.	54 "	9'
20. "	H.M.	53 "	5' 32"
21. "	K.H.	41 "	12' !
22. "	R.B.	38 "	6' 35"
23. "	L.S.	54 "	8'
24. "	A.D.	46 "	10' 25" !
25. "	K.K.	27 "	8' 10"
26. "	T.U.		5' 4"
27. "	H.L.	24 "	7' 8"
28. "	K.K.	27 "	4' 59"
29. "	F.G.	52 "	8' 4"
30. "	W.H.	35 "	6' 36"
31. "	A.B.	52 "	5' 30"
32. "	W.H.	35 "	4' 5"
33. "	A.H.	24 "	6'
34. "	H.M.	27 "	12' 10" !
35. "	V.B.	35 "	8' 3"
36. "	J.G.	26 "	7' 30"
37. "	M.K.	32 "	13' !
38. "	E.P.	24 "	6' 5"

Hyperventilationszeit imMittelwert = 7' 12"

Schwankungsbreite: 4' 5" - 16'

2.) HYP I:

1. Pat.	I.M.	26 J.	3' 24"
2. "	E.P.	28 "	3' 30"
3. "	J.K.	20 "	3' 22"
4. "	D.R.	47 "	4' 1"
5. "	H.F.	22 "	2' 19"
6. "	B.H.	33 "	3' 2"

Mittelwert = 3' 16"

Schwankungsbreite: 2' 19" - 4' 1"

3.) HYP II:

1. Pat.	E.Z.	23 J.	2' 2"
2. "	E.Z.	23 "	3' 1"
3. "	E.Z.	23 "	5' 33"
4. "	E.Z.	23 "	2' 26"
5. "	K.K.	40 "	7'
6. "	F.T.	26 "	5' 4"
7. "	H.S.	26 "	2' 5"
8. "	P.H.	16 "	2' 41"
9. "	K.S.	25 "	2' 54"
10. "	G.L.	55 "	30"
11. "	G.L.	55 "	22"
12. "	A.H.	45 "	1' 32"
13. "	K.S.	53 "	2' 22"
14. "	F.Z.	24 "	1' 11"
15. "	H.K.	24 "	3' 30"
16. "	E.S.	31 "	2' 24"
17. "	H.K.	33 "	2' 10"
18. "	K.S.	31 "	2' 53"
19. "	F.H.	28 "	3' 35"
20. "	P.H.	16 "	2' 24"
21. "	M.B.	31 "	2' 26"
22. "	M.L.	49 "	3' 31"
23. "	H.S.	25 "	2' 48"
24. "	E.E.	20 "	2' 22"
25. "	E.E.	20 "	3' 29"
26. "	E.E.	20 "	5' 30"
27. "	G.H.	33 "	2' 54"
28. "	G.H.	33 "	1' 17"

Mittelwert = 2' 51"

Schwankungsbreite: 22" - 7'

4.) HYP III:

1. Pat.	K.B.	46 J.	58"
2. "	S.M.	56 "	3' 36"
3. "	W.P.	24 "	2' 13"
4. "	H.S.	32 "	1' 42"
5. "	G.B.	17 "	1' 44"
6. "	G.B.	17 "	2' 5"
7. "	K.Z.	27 "	1' 59"

Mittelwert = 2' 2"

Schwankungsbreite: 58" - 3' 36"

Tabelle 1 (Fortsetzung)

5.) Latente genuine T:

1. Pat.	L.W.	27 J.	1' 48 "
2. "	D.N.	27 "	1' 59 "
3. "	J.B.	33 "	24 " !
4. "	J.B.	33 "	1' 41 "
5. "	J.B.	33 "	1' 10 "
6. "	J.B.	33 "	2' 29 "
7. "	J.B.	33 "	1' 20 "
8. "	J.B.	33 "	1' 40 "
9. "	E.F.	39 "	31 " !
10. "	E.F.	39 "	2' 3 "
11. "	E.F.	39 "	1' 56 "
12. "	E.F.	39 "	2' 5 "
13. "	E.F.	39 "	1' 32 "
14. "	F.K.	45 "	3' 24 "
15. "	C.G.	22 "	1' 27 "
16. "	E.H.	50 "	1' 29 "
17. "	H.L.	26 "	1' 53 "

Mittelwert = 1' 41 "

Schwankungsbreite: 24 " - 3' 24 "

7.) Vorbehandelte Personen:

1. Pat.	F.W.	49 J.	5' 24 "
2. "	J.D.	42 "	7' 5 "
3. "	A.D.	46 "	10' 25 "
4. "	J.B.	33 "	5' 1 "
5. "	M.S.	32 "	14 "
6. "	B.W.	35 "	2' 54 "
7. "	K.S.	60 "	3' 19 "
8. "	T.B.	31 "	5' 37 "
9. "	A.B.	32 "	6' 48 "
10. "	B.H.	33 "	9' 52 "

Mittelwert = 7' 47 "

Schwankungsbreite: 2' 54 " - 14 "

6.) Latente strumiprive T:

1. Pat.	X.B.	42 J.	1' 40 "
2. "	X.B.	42 "	1' 29 "
3. "	X.B.	42 "	1' 55 "
4. "	X.B.	42 "	1' 31 "
5. "	K.Z.	27 "	1' 59 "
6. "	A.K.	41 "	2' 1 "
7. "	C.G.	22 "	1' 27 "
8. "	H.S.	32 "	1' 42 "
9. "	M.B.	31 "	2' 26 "
10. "	K.B.	47 "	2' 3 "
11. "	G.L.	55 "	30 "

Mittelwert = 1' 42 "

Schwankungsbreite: 30 " - 2' 26 "

8.) Zentrale Übererregung:

1. Pat.	H.L.	26 J.	1' 53 "
2. "	E.M.	33 "	1' 31 "
3. "	K.S.	56 "	2' 23 "
4. "	L.N.	55 "	3' 50 "
5. "	C.R.	31 "	1' 57 "
6. "	P.R.	15 "	2' 31 "
7. "	P.R.	15 "	3' 58 "
8. "	J.S.	46 "	3' 4 "
9. "	J.S.	46 "	4' 9 "
10. "	M.F.	24 "	2' 15 "
11. "	M.F.	24 "	1' 17 "
12. "	M.F.	24 "	3' 6 "
13. "	R.L.	22 "	2' 21 "
14. "	R.L.	22 "	2' 6 "
15. "	A.B.	27 "	2' 28 "

Mittelwert = 2' 36 "

Schwankungsbreite: 1' 17 " - 4' 9 "

Vergleichen wir die Hyperventilationszeit, so zeigt sich sowohl eine individuelle Differenz innerhalb der einzelnen Gruppen, als auch deutliche Gruppenspezifität.

Bei den Gesunden finden wir Werte zwischen 5 und 16 Minuten mit einem Mittelwert von 7'12". Bei den Vorbehandelten erkennen wir ähnliche Werte mit einem Durchschnitt von 7'47". Alle übrigen Gruppen stehen dazu in starkem Gegensatz. Die Hyperventilationszeit ist bei ihnen stark verkürzt.

Ordnen wir die Grenzwerte für positive Kathodenöffnungszuckungen vor Versuchsbeginn nach Gruppen, so erkennen wir, dass die Ausgangswerte der Erregbarkeit untereinander und innerhalb der einzelnen Gruppen deutliche Verschiedenheit zeigen, also auch keine Gruppenspezifität besteht. Doch liegen auch hier die Gruppen der Gesunden und der Vorbehandelten in ihrem Mittelwert etwas höher als die anderen. Vergleichen wir die Ausgangswerte der einzelnen Patienten für die galvanische Reizschwelle untereinander, ausgedrückt in mA, so beobachten wir auch hier beachtliche individuelle Unterschiede ohne eine Gruppenspezifität zu finden. Das gleiche können wir über den Milliampereabfall sagen, gemessen vom Ausgangswert vor Hyperventilationsbeginn bis zum Werte bei Tetanieeintritt. Nur die Mittelwerte der Gruppen 1 und 7 sind gegenüber den Gruppen 2 und 3 leicht erhöht und erreichen bei der schweren Hyperthyreose und den beiden Tetaniearten den niedrigsten Durchschnitt, doch auch ohne gruppenspezifische Differenz. Einzelheiten und tabellarische Übersichten sind in der Arbeit meines Partners nachlesbar.

Hatten wir im Hinblick auf die Verwertung der zugeführten Luft also des Masses der Kohlensäureabatmung und der Sauerstoffnutzung markante Unterschiede, vor allem zwischen Tetanikern und Gesunden erwartet, so sahen wir uns darin enttäuscht.

Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureabatmung differieren untereinander zwar erheblich, doch können wir keine Gruppenspezifität finden. Die Durchschnittszahlen, d.h. die Mittelwerte der einzelnen Gruppen im Hinblick auf Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureabatmung miteinander verglichen, ergeben keine bezeichnenden Unterschiede, die Streubreite war in allen Gruppen etwa die gleiche (Tabelle 2, Tabelle 3, Tabelle 4).

Zahlenreihe a) = der Sauerstoffverbrauch in ccm während der ganzen Hyperventilation.

Zahlenreihe b) = der durchschnittliche Sauerstoffverbrauch in ccm pro Minute während der Hyperventilation.

Zahlenreihe c) = die Kohlensäureabatemung in ccm während der ganzen Hyperventilation.

Zahlenreihe d) = die durchschnittliche Kohlensäureabatemung in ccm pro Minute während der Hyperventilation.

D = Mittelwert der gesamten Gruppe.

<u>Gruppe HYP I</u>	a)	b)	c)	d)
Pat. J.K. 20 Jahre	2282	677	2799	830
Pat. H.F. 22 "	1422	610	1896	813
Pat. D.R. 47 "	1755	439	2150	538
Pat. J.M. 26 "	1448	426	2404	707
Pat. E.P. 28 "	1429	409	2411	689
	D 1668	D 512	D 2332	D 715

<u>Gruppe HYP II</u>				
Pat. M.B. 31 Jahre	1480	617	1992	822
Pat. H.S. 26 "	1650	793	2081	1000
Pat. P.H. 16 "	1018	424	1404	585
Pat. P.H. 16 "	1731	641	2254	835
Pat. H.K. 33 "	1159	534	1896	873
Pat. G.L. 55 "	203	406	233	466
Pat. G.L. 55 "	210	568	266	716
Pat. H.S. 25 "	1912	683	2825	1009
Pat. F.H. 30 "	719	204	2321	659
Pat. M.L. 49 "	1080	308	2106	602
Pat. G.H. 33 "	144	112	356	278
Pat. E.S. 31 "	479	119	1245	518
Pat. E.Z. 23 "	1221	407	2264	755
Pat. E.Z. 23 "	433	213	1078	531

Gruppe HYP II
(Fortsetzung)

Tabelle 2 (Fortsetzung)

			a)	b)	c)	d)
Pat. F. Z.	24 Jahre		446	381	682	583
Pat. F. T.	26 "		2458	455	3665	678
Pat. K. S.	53 "		1096	470	1404	602
Pat. H. K.	24 "		1570	449	1974	564
Pat. E. E.	20 "		1004	423	1875	791
Pat. K. K.	40 "		3528	504	4509	644
Pat. E. Z.	23 "		2154	388	3471	625
Pat. E. E.	20 "		1646	470	2326	664
Pat. K. S.	31 "		1222	428	2276	798
Pat. E. Z.	23 "		925	380	1473	607
Pat. E. E.	20 "		2508	473	3849	726
Pat. A. H.	45 "		434	285	542	356
Pat. G. H.	33 "		1801	621	1651	569
Pat. K. S.	26 "		784	270	1413	487
			D 1250	D 429	D 1908	D 655

Gruppe HYP III

Pat. S. M.	56 Jahre		1975	548	2349	652
Pat. H. S.	32 "		1224	720	1435	844
Pat. K. B.	46 "		575	599	702	731
Pat. K. Z.	27 "		640	320	674	337
Pat. G. B.	17 "		675	390	780	451
Pat. G. B.	17 "		1068	513	1362	654
Pat. N. F.	24 "		598	270	1249	565
			D 965	D 480	D 1221	D 605

Gruppe

Latente strumipriva Tetanie

Pat. C. G.	22 Jahre		779	573	684	472
Pat. X. B.	42 "		583	388	853	569
Pat. X. B.	42 "		767	459	1131	677
Pat. X. B.	42 "		998	520	1538	801
Pat. X. B.	42 "		869	579	1024	683
Pat. X. B.	42 "		4367	437	6979	698
			D 1393	D 492	D 2034	D 650

<u>Gruppe</u>			<u>Tabelle 2 (Fortsetzung)</u>			
<u>Latente genuine Tetanie</u>			a)	b)	c)	d)
Pat. L.W.	27	Jahre	1027	570	1375	764
Pat. J.B.	33	"	190	475	316	790
Pat. E.F.	39	"	102	204	225	450
Pat. F.K.	44	"	1775	522	2577	758
Pat. E.H.	50	"	628	419	769	513
Pat. J.B.	33	"	545	327	752	450
Pat. J.B.	33	"	430	367	588	502
Pat. J.B.	39	"	726	290	1370	548
Pat. E.F.	39	"	565	276	1335	651
Pat. P.N.	27	"	815	408	1437	719
Pat. J.B.	23	"	457	276	727	438
Pat. D.N.	27	"	518	216	1047	436
Pat. E.F.	39	"	228	151	821	543
Pat. J.B.	33	"	819	616	877	659
Pat. E.F.	39	"	726	382	1223	643
			D 656	D 366	D 1029	D 590

Gruppe Vorbehandelte

Pat. A.B.	32	Jahre	2355	346	3336	491
Pat. B.W.	35	"	2182	752	2487	857
Pat. K.S.	60	"	1623	448	2675	737
Pat. K.S.	60	"	2570	776	3107	939
Pat. B.H.	33	"	4774	487	5405	551
Pat. M.S.	32	"	10336	738	7707	550
Pat. J.B.	64	"	2574	515	2638	528
Pat. F.W.	49	"	2001	370	3090	571
Pat. J.D.	42	"	3186	455	4554	650
Pat. A.D.	46	"	4525	435	6226	598
			D 3717	D 542	D 4123	D 647

Tabelle 2 (Fortsetzung)

<u>Gruppe Gesunde</u>			a)	b)	c)	c)
Pat. K.F.	21	Jahre	5299	642	6419	779
Pat. F.M.	32	"	9892	824	9601	800
Pat. F.K.	27	"	4173	451	7093	766
Pat. E.H.	22	"	6375	425	8891	592
Pat. P.K.	28	"	1955	302	4310	666
Pat. G.K.	18	"	2509	454	3424	620
Pat. E.F.	34	"	2536	419	4078	674
Pat. A.L.	25	"	4637	602	5280	685
Pat. E.S.	28	"	2365	369	3551	554
Pat. L.R.	36	"	1937	387	2407	481
Pat. F.H.	38	"	1704	340	3108	621
Pat. L.S.	54	"	3397	449	4881	649
Pat. S.V.	45	"	1651	363	2324	510
Pat. J.S.	42	"	3154	420	3965	527
Pat. A.W.	34	"	6261	417	7138	475
Pat. G.S.	34	"	2562	465	4083	742
Pat. H.B.	33	"	1975	352	3524	628
Pat. K.S.	33	"	2784	462	4155	690
Pat. R.E.	24	"	3217	465	6188	894
Pat. R.E.	23	"	1988	475	2929	700
Pat. R.N.	54	"	7119	678	7060	672
Pat. K.H.	41	"	4705	392	7386	616
Pat. R.B.	38	"	3161	480	5280	802
Pat. L.S.	54	"	4155	519	5128	641
Pat. K.K.	27	"	3878	475	5947	728
Pat. T.Ü.			2004	392	3215	629
Pat. H.L.	24	"	3524	492	5805	812
Pat. K.D.	58	"	957	261	2519	688
			D 3567	D 460	D 4988	D 665

GruppeZentrale Übererregung

			a)	b)	c)	d)
Pat. L.N.	55	Jahre	1946	508	2044	534
Pat. E.M.	33	" "	1118	736	934	614
Pat. R.L.	22	" "	1127	537	1685	800
Pat. R.L.	22	" "	1940	836	2276	981
Pat. C.R.	31	" "	563	278	900	461
Pat. M.F.	25	" "	216	169	881	688
Pat. P.R.	15	" "	785	314	1240	496
Pat. J.E.	39	" "	740	283	2204	711
Pat. P.R.	15	" "	1391	350	2203	555
Pat. A.B.	27	" "	1239	495	2282	913
Pat. M.F.	25	" "	1095	486	2069	919
Pat. J.S.	39	" "	1732	415	3313	794
Pat. K.S.	56	"	983	413	1671	702
Pat. H.L.	26	"	405	213	966	508
Pat. J.S.	15	"	1265	412	2456	800
			D 1103	D 430	D 1808	D 711

Vergleichen wir die Mittelwerte der einzelnen Gruppen im Hinblick auf den Sauerstoffverbrauch/ccm pro Minute und die Kohlensäureabatmung/ccm pro Minute, so ergeben sich keinerlei gruppenspezifische Unterschiede::

Tabelle 3

Gruppen	Mittelwert von O ₂ in ccm/min	Mittelwert von CO ₂ in ccm/min
Gesunde	460	665
Vorbehandelte	542	647
Zentrale Übererregung	430	711
Lat. strumipriva Tet.	492	650
Lat. genuine Tet.	366	590
HYP I	512	715
HYP II	429	655
HYP III	480	605

Betrachten wir die Streubreite bezüglich des Sauerstoffverbrauchs pro Minute und der Kohlensäureabatmung pro Minute, so gelangen wir zu dem Ergebnis, daß sie in allen Gruppen etwa die gleiche war:

Tabelle 4

Gruppen	O ₂ -Verbrauch/min in ccm im Bereiche von:	CO ₂ -Verbrauch/min in ccm im Bereiche von:
Gesunde	824 bis 261	894 bis 475
Vorbehandelte	776 " 346	939 491
Zentrale Übererregung	736 169	981 461
Lat. strumiprive Tet.	579 388	801 472
Lat. genuine Tet.	616 151	790 436
HYP I	677 409	830 689
HYP II	793 112	1009 278
HYP III	720 270	844 337

Wir konnten einen Patienten mit latenter strumipriver Tetanie vor und nach AT 10 Medikation mehrfach überprüfen. Vor der AT 10 Gabe betrug die Hyperventilationszeit = T 1 Min., 31 Sek. In drei vorausgegangenen Versuchen lag diese ebenfalls im Bereiche von 1,5 bis 2 Minuten. Nach 3 x 10 Tropfen AT 10 tgl., 3 Tage lang, stieg die Hyperventilationszeit an auf 10 Min., 1 Sek. Wir gaben nun statt AT 10 ein Plazebo und seine Hyperventilationszeit sank wieder auf 1 Min., 23 Sek. Wir können an diesem Fall eine wunderbare Brauchbarkeit unseres Testes ableiten.

Tabelle 5

Patient X.B., 42 Jahre, Diagnose: "Latente strumipriva Tetanie".

Versuch 1 (3. 6. 53)

Gesamt O ₂ Verbrauch	767 ccm
O ₂ /min	459 "
Gesamt CO ₂ Verbrauch	1131 "
CO ₂ /min	677 "
CHVOSTEK vor Hyp.:	li +, re +
" nach "	li +, re +
ERB: KOEZ vor Hyp.:	1,75 mA
" bei Tetanie:	1,25 mA
4' nach Tet.:	1,50 mA

T = 1' 40"

Versuch 2 (3. 6. 53)

Gesamt O ₂ Verbrauch	583 ccm
O ₂ /min	388 "
Gesamt CO ₂ Verbrauch	853 "
CO ₂ /min	569 "
CHVOSTEK vor Hyp.:	li +, re +
" nach "	li +, re +
ERB: KOEZ vor Hyp.:	2,25 mA
" bei Tetanie:	1,50 mA
5' nach Tet.:	2,25 mA

T = 1' 29"

Versuch 3 (5. 6. 53)

Gesamt O ₂ Verbrauch	998 ccm
O ₂ /min	520 "
Gesamt CO ₂ Verbrauch	1538 "
CO ₂ /min	801 "
CHVOSTEK vor Hyp.:	li +, re +
" nach "	li +, re +
ERB: KOEZ vor Hyp.:	3,25 mA
" bei Tetanie:	2,25 mA
4' nach Tet.:	3,00 mA

T = 1' 55"

Versuch 4 (8. 6. 53)

Gesamt O ₂ Verbrauch	869 ccm
O ₂ /min	579 "
Gesamt CO ₂ Verbrauch	1024 "
CO ₂ /min	683 "
CHVOSTEK vor Hyp.:	li +, re +
" nach "	li +, re +
ERB: KOEZ vor Hyp.:	2,25 mA
nach 1' :	1,00 mA
bei Tetanie :	0,90 mA
nach 1' nach T:	1,40 mA
nach 3' nach T:	1,50 mA
nach 7' nach T:	2,10 mA

T = 1' 31"

Versuch 5 (12. 6. 53) nach 3 x 10 gtt. AT 10, 3 Tage lang gegeben

Gesamt O ₂ Verbrauch:	4367 ccm
O ₂ /min	437 "
Gesamt CO ₂ Verbrauch	6979 "
CO ₂ /min	698 "
CHVOSTEK vor Hyp.:	li +, re +
" nach Hyp.:	li +, re +
ERB: KOEZ vor Hyp:	2,0 mA
" nach Hyp. von 1' 30":	1,0 mA
" nach Hyp. von 2' :	1,0 mA
" bei Tetanie :	0,9 mA
" nach 5' :	1,25 mA
" nach 8' :	1,5 mA
" nach 12' :	2,0 mA

T = 10' 1" (!)

Um die Fehlerbreite unserer Methode zu bestimmen, haben wir 16 geeignete Patienten immer wieder dem Versuch unterzogen. Wir beobachteten dabei, daß

a) eine erhebliche individuelle Streuung bezüglich des Sauerstoffverbrauchs/min und der Kohlensäureabatmung/min besteht; diese ist bei allen Versuchspersonen im gleichen Sinne vorhanden. (Tabelle 6) und

b) die beobachtete Atmungszeit, die wir mit Hyperventilationszeit bezeichneten, sich durch eine ausgesprochene Gleichmäßigkeit auszeichnete. Der Mittelwert von 45 Versuchen einer entstandenen Zeitdifferenz lag unter 45 Sekunden. (Siehe auch Tabelle 7)

Tabelle 6

<u>Pat. X.B. 42 Jahre,</u>	<u>O₂/min in ccm</u>	<u>CO₂ Abrauchung/min in ccm</u>
1. Versuch	579	683
2. "	388	569
3. "	459	677
4. "	520	801
5. "	437	698
<u>Pat. K.S. 60 Jahre,</u>		
1. Versuch	776	939
2. "	448	737
<u>Pat. J.B. 33 Jahre,</u>		
1. Versuch	276	438
2. "	475	790
3. "	327	450
4. "	367	502
5. "	616	659
6. "	290	548
<u>Pat. E.F. 39 Jahre,</u>		
1. Versuch	151	543
2. "	204	450
3. "	382	643
4. "	276	651
<u>Pat. D.N. 27 Jahre,</u>		
1. Versuch	216	436
2. "	408	719
<u>Pat. J.S. 39 Jahre,</u>		
1. Versuch	412	800
2. "	415	794
<u>Pat. P.R. 15 Jahre,</u>		
1. Versuch	350	555
2. "	314	496
<u>Pat. M.F. 25 Jahre,</u>		
1. Versuch	169	688
2. "	283	711
3. "	486	919

Tabelle 6 (Fortsetzung)

<u>Pat. L.S. 54 Jahre,</u>	O ₂ /min in ccm	CO ₂ Abrauchung/min in ccm
1. Versuch	519	641
2. "	449	649
<u>Pat. G.B. 17 Jahre,</u>		
1. Versuch	513	654
2. "	390	451
<u>Pat. R.L. 22 Jahre,</u>		
1. Versuch	537	800
2. "	836	981
<u>Pat. G. L. 55 Jahre,</u>		
1. Versuch	406	466
2. "	568	719
<u>Pat. P.H. 15 Jahre,</u>		
1. Versuch	641	835
2. "	424	585
<u>Pat. G.H. 33 Jahre,</u>		
1. Versuch	621	569
2. "	112	278
<u>Pat. E.E. 20 Jahre,</u>		
1. Versuch	473	726
2. "	470	664
3. "	423	791
<u>Pat. E.Z. 23 Jahre,</u>		
1. Versuch	380	607
2. "	388	625
3. "	213	531
4. "	407	755

Da wir schon gezeigt hatten, daß innerhalb der einzelnen Gruppen eine Spezifität bezüglich des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureab-
atmung besteht, konnten wir bei den Kontrollversuchen der Tabelle 6
die Gruppenzugehörigkeit unberücksichtigt lassen.

Einen Beweis für die Gleichmäßigkeit der Hyperventilationszeit zeigt die folgende

Tabelle 7:

Patient J. B., 33 Jahre, Diagnose "Mittelschwere Hyperthyreose + latente genuine Tetanie"

Versuch 1 (18. 4. 53)

Gesamt O ₂ Verbrauch:	190 ccm
O ₂ /min	475 "
Gesamt CO ₂ Verbrauch:	316 "
CO ₂ /min	790 "
CHVOSTEK vor Hyp.:	li +, re +
" nach "	li +, re +
ERB: KOEZ vor Hyp. :	4,5 mA
" bei Tetanie :	3,0 mA
" 1' nach Tet.:	3,0 mA
" 3' nach Tet.:	4,0 mA

T = 24 Sekunden

Versuch 2 (3. 6. 53)

Gesamt O ₂ Verbrauch:	545 ccm
O ₂ /min	327 "
Gesamt CO ₂ Verbrauch:	752 "
CO ₂ /min	450 "
CHVOSTEK vor Hyp.:	li -, re +
" nach "	li +, re +
ERB: KOEZ vor Hyp.:	3,0 mA
" bei Tetanie:	1,5 mA
1' nach Tet. :	1,3 mA
5' nach Tet. :	3,0 mA

T = 1' 41"

Dieser Kontrollversuch zeigt gleichzeitig, daß die elektrischen Werte erheblich differieren.

Tabelle 7 (Fortsetzung)Versuch 3 (8. 6. 53)

Gesamt O ₂ Verbrauch:	430 ccm
O ₂ /min	367 "
Gesamt CO ₂ Verbrauch:	588 "
CO ₂ /min	502 "
CHVOSTEK vor Hyp.:	li -, re +
nach "	li +, re +
ERB:KOEZ vor Hyp.:	1,8 mA
" bei Tetanie :	1,0 mA
" 30" nach Tet.:	1,2 mA
" 1' nach Tet. :	1,0 mA
" 2' nach Tet. :	1,0 mA
" 6" nach Tet. :	1,8 mA

T = 1' 10"

Versuch 4 (10. 6. 53)

Gesamt O ₂ Verbrauch:	726 ccm
O ₂ /min	290 "
Gesamt CO ₂ Verbrauch:	1370 "
CO ₂ /min	548 "
CHVOSTEK vor Hyp.:	li -, re -
nach "	li +, re +
ERB:KOEZ vor Hyp.:	1,7 mA
" bei Tetanie :	1,25 mA
" 6" nach Tet. :	1,7 mA

T = 2' 29"

Versuch 4 wurde nach 3 Injektionen Parathormen durchgeführt.

Versuch 5 (16. 6. 53)

Gesamt O ₂ Verbrauch:	819 ccm
O ₂ /min	616 "
Gesamt CO ₂ Verbrauch:	877 "
CO ₂ /min	639 "
CHVOSTEK vor Hyp.:	li -, re -
nach "	li +, re +
ERB: KOEZ vor Hyp.:	2,15 mA
" nach "	1,8 mA
bei Tetanie:	1,25 mA
" 30" nach Tet.:	1,2 mA
" 8' nach Tet.:	1,5 mA

T = 1' 20"

Dieser Test erfolgte nach 7 Parathormoninjektionen.

Versuch 6 (16. 6. 53)

Gesamt O ₂ Verbrauch:	457 ccm
O ₂ /min	276 "
Gesamt CO ₂ Verbrauch:	727 "
CO ₂ /min	438
CHVOSTEK vor Hyp.:	1,75 mA
1' nach Tet.:	0,8 mA
bei Tetanie:	1,25 mA
30" nach Tet.:	1,20 mA
1' nach Tet.:	1,20 mA
8' nach Tet.:	1,50 mA

T = 1' 40"

Anm. Kontrolltest!

Auch bei zwei weiteren Versuchspersonen konnten wir, wie im obigen Fall, keinen einheitlichen Effekt auf die Hyperventilationsheit durch eine Parathormengabe beobachten. Dagegen sahen wir bei einem Fall von latenter und einem von larvierter Tetanie, nach einer Behandlung mit Sedovegan, Vitamin A und Wechselduschen, eine Beeindigung tetanischer Anfälle. Wir beobachteten aber auch mit dieser Therapie, die vorzugsweise bei Vegetativer Dystonie und Hyperthyreose angewandt wird, Versager.

Untersuchungen über den Calciumspiegel während der Hyperventilation haben wir systematisch nicht vorgenommen. Vereinzelte Kontrollen zeigten ihn immer im Bereich der Norm und ohne Änderung gegenüber vor Versuchsbeginn. Eindeutig dagegen können wir sagen, daß der Zeitpunkt des Eintrittes einer Tetanie nicht vom Ausmaß der Kohlendioxidab-
 atmung abhängt. Die gleiche Unabhängigkeit vom Gastoßwechsel zeigt auch der Sauerstoffkohlenäure-Verbrauchsquotient $\frac{(\text{CO}_2)}{\text{O}_2}$ auf:

beträgt er bei der Gruppe der Gesunden 1,44, bei der Gruppe der Vorbehandelten 1,19, bei der Gruppe HYP I 1,39, bei der Gruppe HYP II 1,52, bei der Gruppe HYP III 1,26, bei den latenten strumipriven Tetanien 1,32 und bei den latenten genuinen Tetanien 1,61, so reiht sich ein mittlerer Quotient, getestet an 45 Personen, die willkürlich, ohne Einhaltung einer der Gruppen, ausgewählt waren (siehe Tabelle 6), von 1,48 beweisend für die Gastoßwechselunabhängigkeit in der Mitte ein. Allein der Unterschied, daß eine Hyperventilation von 22" einen Tetanieanfall eines latenten Tetanikers auslösen konnte, schließt eine stärkere CO_2 Ab-
 atmung sicher aus. Auch die Feststellung, daß beim latenten genuinen, nicht aber beim latenten strumipriven Tetaniker, AT 10 und Parathromen meistens versagten, während zentral sedative, thyreostatische und vegetativ tonisierende Mittel einen Therapieerfolg erzielten, läßt an zentrale Einflüsse der Tetanie denken. Auch LENC-
 GENHAGER, der während der Hyperventilation keine Änderung des Normalcalciums feststellen konnte, sieht in der Entionisierung des Calciums durch die Alkalose, die ja infolge des großen CO_2 Verlustes auftritt, einen zentral auslösenden Reiz. Dafür zeugen auch die nur unwesentlich differierenden galvanischen Reizschwellenwerte, die sich sowohl vor der Überatmung als auch beim Eintritt der Tetanie ergaben.

Die Frage, ob die Nervenleitfähigkeit, die Nervenendplattenerregbarkeit, die Kontraktilität der Muskelfasern oder die zentrale Reizschwelle entscheidend verändert wird, konnten wir experimentell im Rahmen unserer Hyperventilationsversuche freilich nicht klären.

IV.

ZUSAMMENFASSUNG

Wir berichten von einer neuen Methode zur Bestimmung der Tetaniebereitschaft des Menschen. Ausgeruhte und nüchterne Patienten atmen durch ein Gerät, das das Atemvolumen, selbst des einzelnen Atemzuges, an einer Gasuhr fortlaufend aufzeigt, und den abgeatmeten Sauerstoff und das Kohlendioxyd im Prozentgehalt der ausgeatmeten Luft quantitativ zu bestimmen erlaubt. (Grundumsatzgerät von HARTMANN und BRAUN). Durch ein empirisch ermitteltes durchschnittliches, gleich groß gehaltenes Maß von 40 Litern pro Minute schaffen wir uns die notwendigen Vergleichsmöglichkeiten hinsichtlich des Gastoßwechsels während der Hyperventilation. Das festgelegte Atemvolumen von 40 Litern pro Minute kann mit einer Gasuhr, der Armbanduhr und durch Zuruf vom Patienten leicht über die Zeit der Hyperventilation konstant gehalten werden. Vor der Hyperventilation ermitteln wir, mit Hilfe eines Pantostaten (PANTOSTAT 524, SIEMENS-REINIGER) den individuellen Grenzwert einer eben noch positiven Kathodenöffnungszuckung über dem nervus ulnaris. Die Impulsfolge, die automatisch reguliert wird, erlaubt es uns, während der Überatmung in Abständen von 10 Sekunden den Grenzwert der Kathodenöffnungszuckung, also die Stromstärke in mA, der veränderten Nervenregbarkeit des Patienten anzupassen. Die gefundenen Werte werden registriert. Die Hyperventilationszeit, d. h., die Zeit, die vom Beginn der Überatmung bis zum Eintreten des Kribbelgefühls, als Ausdruck einer tetanischen Bereitschaft, in Kombination mit der niedrigsten Reizschwelle und einem eventuell positiven CHVOSTEK, verstreicht, bestimmen wir mit einer Stoppuhr sekundengenau. CHVOSTEK und TROUSSEAU werden vor dem Versuch geprüft und laufend kontrolliert.

Auf Grund zahlreicher Versuche gelangten wir zu folgenden Ergebnissen:

- 1) Die "Hyperventilationszeit" bei Menschen mit vegetativer Stigmatisation, mit larvierter, latenter genuiner und mit strumipriver Tetanie ist gegenüber der von Gesunden wesentlich verkürzt.
- 2) Die Nervenregbarkeit durch galvanischen Strom zeigt keine gruppenspezifische Differenz vor der Hyperventilation, doch bestehen erhebliche individuelle Schwankungen.

- 3) Der Quotient CO_2/O_2 zeigt individuelle Unterschiede, doch keine Gruppenspezifität. Im Mittel zeigt er sich in allen Gruppen annähernd gleich. Damit ist die Auslösung einer Tetanie unabhängig vom Gasaustausch. Es genügt für die Praxis folglich, die Atmung über eine Gasuhr durchzuführen.
- 4) Auch die Milliamperezahl, vom Hyperventilationsbeginn bis zum Tetanieeintritt, ist, wie die Nervenirregbarkeit, individuell different, doch ohne Gruppenspezifität.
- 5) Zentral dämpfende und thyreostatische Pharmaka erwiesen sich bei larvierten und latenten Tetanikern oft erfolgreich, wo AT 10 und Parathormon ohne Effekt waren.
- 6) Die möglichen Ursachen der Steigerung der Tetaniebereitschaft werden diskutiert.

Für das wichtigste Ergebnis der Arbeit halten wir es, daß so eine leicht zu handhabende Methode gefunden wurde, die Tetaniebereitschaft der Menschen exakt zu bestimmen.

Ich schliesse mit dem Ausdruck des Dankes an

Herrn Professor Dr. Dr. Bodechtel, Direktor der II. Med. Univ. Klinik, München, der die Genehmigung zur Durchführung der Arbeit erteilte,

Herrn Dozent Dr. Ley, II. Med. Univ. Klinik, München, der mir freundlicherweise das Thema gab und den Weg zur experimentellen Bearbeitung weitgehend zeigte,

ausserdem Herrn Dr. med. Scholl, meinem Arbeitspartner, dem ich die Ergebnisse des elektrischen Teiles der Arbeit zum grossen Teil verdanke.

Literatur

- Sturm A.,
 Marx H.,
 Lachmann,
 Bernhard,
 Essen K.,
 Jesserer H.,
 Hadorn W., u. Stucki P.,
 Behrendt u. Freudenberg,
 Klinke K.,
 Pelzer,
 Parade,
 Holtz,
 Holtz u. Rossmann
 Albright F., Burnett
 Laubenthal,
 Werner H.,
 Hösch K.,
 Curtius-Krüger,
 Kehrler,
 Janz W.,
 Lenggenhager K.,
- Klin. Wschr. 1942
 Nervenarzt 1/1947
 Nordisk Medicin 1/77/1939
 Med. Klin 428/1948
 Dtsch. med. Wschr. 12/405/1953
 Klin. Medizin 1/7/1951
 Helv. Med. Act. 1/1/1951
 Klin. Wschr. 1/866 u. 919/1923
 Der Mineralstoffwechsel, Leipzig u.
 Wien (Deuticke)
 zit. bei Werner, Berliner med. Zschr.
 11/12/263/51
 Dtsch. med. Wschr. 16/495/1949
 Neue Med. Welt. 39/1950
 Die Medizinische 12/392/1953
 23/794/1953
 11/360/1953
 Med. Schr. 1253/1950
 Nord. Med. 1/751/1939
 Z. Geburtsh. 116/187/199/1938
 Ch., H., Smith P., H., und Parson, W.,
 Endocrinology 30/922/1942
 Dtsch. med. Wschr. 17-20/187/1948
 Berl. Med. Zschr. 11-12/262/1951
 Die Nebenschilddrüsenepilepsie, Kärger
 Berlin 37, Klin. Wschr. 461/1933
 Das vegetativ-endokrine Syndrom der Frau,
 Urban u. Schwarzenberg, München 52
 Arch. Gynäk. 62/1920
 Psyche 2/97/1948
 Ftschr. Neur. 15/184/1943
 Schweiz. Med. Wschr. 24/568/1951
 23/548/1951
 82/1947

- Hess, zit. bei Hadorn u. Stucki, *Helv. Med. Act.* 1/1/1951
- Kugelberg, *Arch. Neur.* 56/507/1946
- Lewis, *Clin. Sci.* 4/361/1942
- McCallum, zit. nach Pneles im Hdb. norm. u. path. Physiologie, Bd. XIV/I 1930
- Schäfer H., *Dtsch. med. Wschr.* 2/39/1920,
Berl. Klin. Wschr. 2/31/1920,
- Hadorn, *Helv. Med. Act.* 13/251/1946
Schweiz. Med. Wschr. 700/1947
Helv. Med. Act. 18/1/1951
- Hastings u. Murray, *I. biol. chem.* 46/223/ 1921
- Grant u. Goldman, *Am. J. of physiol.* 52/1920
- Heines K. D., *Ärztliche Forschung* 10/1/363/1951
- Hetemyi G. v., *Klin. Wschr.* 506/1938
- Curschmann H., *Dtsch. Z. Nervenhk.* 27/1904
- Wilson, Stearns u. Sanney, *I. biol. chem.* 21/1915
- Marx H., *Hdb. inn. Med. Bd. VI/170* (innere Sekretion) Bd. 6/1/163
- Albers H., *Z. Geburtsh.* 3/451/1941
- Widdows, *Biochem. J. (Brit.)* 17/34/1923
Lancet, 1037/1922
- Stander et al., *Bull. Hopkins Hosp.* 36/1952, zit. nach Bock
- Fekete, *Zbl. Gynäk.* 71/972/1949
- Kretschmer E., *Psychotherapeut. Studien*, Thieme 1949
- Lukowsky A., *Klin. Wschr.* 9-10/166/1950
- Babilotte, *Z. Kreislforsch.* 32/758/1940
- Kraus F., u. Zondeck S., G., *Dtsch. med. Wschr.* 1/19/1920
2/1520/1921
- Mentz, *Münchener Med. Wschr.* 48/2418/1951
- O'Donovan, *Brit. med. J.* 900/1948
- McLean u. Hastings, *J. Biol. Chem.* 107/337/34
108/285/35
- Brühl, *Atmungsregulation und Säurebasenhaushalt bei der Tetanie der Rachitiker*, Karger, Basel 1944.

- Sartori, 6^e Congres internat. de Pédiatrie 1950,
zit. bei W. Hadorn u. P. Stucki, Helv.
Med. Akt. 1/13/1951
- Stucki P., Schweiz. Med. Wschr. 45/1079/1949
Allemann, Schweiz. Med. Wschr. 30/701/1949
Unshelm, Jg. Kinderhk. 126/75/1930
Droese W., Schweiz. med. Wschr. 30/700/1949
Guenzel, Naunyn-Schmiedebergs Arch. 186, V,
313/1937 zit. bei W. Hadorn u. P. Stucki,
Helv. Med. Akt 1/1/1951
- Angst, zit. bei Lenggenhager, Schweiz. Med.
Wschr. 548/1951
- Overton, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 105/1904
Loeb, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 91/1902
- Frank E., Stern R., u. Nothmann M.,
Z. exper. Med. 23/24/341/1921
- Klotz Flammarion 1948
- Mirvish u. Bosman, Quart. J. exper. physiol. 18/10/1928
Maranon, Ann. d'Endocrinol. 1/142/1939
Stucki, Praxis 362/1949
Adlersberg u. Klasten, Z. exper. Med. 98/164/1936
Nothmann, Klin. Wschr. 45/1922
- Fuenfgeld E., Die tet. Erkrankungen d. Erwachs., Thieme
Leipzig 1943
- Holtz, Klin. Wschr. 3/104/1934
44/1557/1937
- Sioli F., Nervenarzt 1938
Falte, Allg. Z. Psychiat. 110/1939
Kahn, zit. bei Laubenthal, Dtsch. med. Wschr.
17-20/187/1948
- Schäfer E.L., Med. Klinik, 500/1949
Wissenschaftliche Tabellen, Geigy, Basel
- v. Frankl-Hochwart, zit. bei Hadorn u. Stucki, Helv. Med.
Act. 1/1/1951
- Justin-Besancon, Klotz u. Barbier, Bull
Soc. med.Hop. Par 65/451/1949

- Klotz u. Barbier, Ann. Biol. 1/13/1947
- Klotz u. Klotz-Valensi Bull. Soc. med. Hop. Par 63/857/1947
- McCallum Mitt. a. d. Grenzgebiet d. Med. u. Chirurgie 25/1913
- Clark D. West, u. Rapoport S., J. of labor. a. clinic. medic. 428/1950
- Gesell, zit. Repoport u. Clark D. West 428/1950
- Schmid A., Helv. med. Act. Sept. 1949
- Kylin u. Silfersvård Z. exper. med. 43/47 u. 50/1924
- Jvanyi, Rodecourt u. Linzenmaier, Zbl. Gynäk. 12/731/1926
- Boynnten u. Greisheimer, Proc. Soc. exper. biol. a. Med. 28/907/1931
- Blanchetiere C. r. Soc. biol. 92/491/1925
- Maranon, Richet, Pergola, und Lesueur, Ann. Endocrin. 1/142/1939
- Lehnarzt, Lehrbuch der Physiologie
- Tisdall, I. biol. chem. 54/1922
- Binger, I. exper. Ther. a. Pharmacol. 10/1937
- Greenwald, I. biol. chem. 54/1922
- Paton N., I. Physiol. 10/1917
- Nelken, Z. exper. Med. 32/348/1923
- Paton N., u. Findlay J. physiol. 10/234/1916
- Fuchs, Ref. im Hdb. inn. med. Bd. VI/170
- Innere Sekret.
- Aschenbrenner u. Bamberger, Klin. Wschr. 1494/1933
- Essen, Schlesw. Holst. Ärzteblatt 1948/S. 89
- Zschr. Psychoth. 2/1952
- Med. Klinik 896/1952
- Gronemeyer, Künzel, Dtsch. Arch. klin. med. 196/585/1950
- Pette, Dtsch. Z. Nervenhk. 160/285/1949

Lebenslauf

Am 12. 2. 1927 wurde ich in Bad Berneck bei Bayreuth als erster Sohn des Kaufmanns Hans Zapf und seiner Ehefrau Luise, geb. Legat geboren. Nach dem Volksschulbesuch in Bad Berneck absolvierte ich 6 Klassen der Oberrealschule zu Bayreuth, um durch Wehrdienst und Gefangenschaft nach 2-jähriger Unterbrechung erst 1947 die Reifeprüfung der **O**berrealschule Bayreuth zu erlangen. 1949 begann ich das medizinische Studium an der damaligen Außenstelle der medizinischen Fakultät der Universität München in Regensburg, wo ich nach 4 Semestern das Physikum ablegte, die weiteren 6 Semester belegte ich an der Universität München, wo ich am 10. 11. 1955 das medizinische Staatsexamen ablegte. Seit 1.1.1956 bin ich als Assistenzarzt beschäftigt.

